

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Самарский государственный технический университет»

На правах рукописи

Семенова Ирина Александровна

**ПЕРИЦИКЛИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ 4*H*-ХРОМЕНОВ И ИХ БЕНЗАНАЛОГОВ
КАК МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ
КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ**

1.4.3. Органическая химия

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Научный руководитель:
доктор химических наук, профессор
Осянин Виталий Александрович

Самара – 2024

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 4 <i>H</i> -ХРОМЕНОВ И ИХ БЕНЗАНАЛОГОВ (литературный обзор)	9
1.1. Реакции с нуклеофильными агентами	9
1.1.1. Пуш-пульные хромены в реакции Михаэля	10
1.1.1.1. Взаимодействие хроменов с C-нуклеофилами	10
1.1.1.2. Реакции хроменов с гетеронуклеофилами	17
1.1.2. Реакции хроменов, протекающие через хроменилиевые соли	26
1.2. Палладий-катализируемое арилирование 4 <i>H</i> -хроменов	30
1.3. Окислительные трансформации 4 <i>H</i> -хроменов	33
1.4. Реакции восстановления 4 <i>H</i> -хроменов	38
1.5. Перициклические реакции 4 <i>H</i> -хроменов	40
1.6. Другие превращения с участием пиранового цикла хроменов	42
2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	46
2.1. Синтез исходных соединений	47
2.1.1. Синтез производных спиро[хромен-4,3'-оксиндола] из салициловых спиртов и β-енаминов	47
2.1.2. Трехкомпонентный синтез карбонилзамещенных 4-арил-4 <i>H</i> -бензо[<i>h</i>]хроменов	50
2.2. Электроциклические реакции с участием 4 <i>H</i> -хроменов	52
2.2.1. Реакция формального [3+3]-циклоприсоединения хроменкарбальдегидов, включающая конденсацию Кневенагеля с последующей 6π-электроциклизацией	52
2.2.2. Каскадное образование N-пиридилакриламидов из пиридо[1,2- <i>a</i>]пиримидиндионов и хроменкарбальдегидов	62
2.3. Реакции циклоприсоединения	64
2.3.1. Циклопропанирование дигалогенкарбенами ареноконденсированных 4 <i>H</i> -пиранов. Раскрытие дигалогентетрагидро(бензо)циклопропа[<i>b</i>]хроменов под действием карбоксилат-аниона	64
2.3.2. 1,3-Диполярное циклоприсоединение N-метилазометин-илида к электронодефицитным 4 <i>H</i> -хроменам	70

2.3.3. Формальное [4+1]-циклоприсоединение диметоксикарбена к перфторацилхроменам	76
2.3.4. Ареноконденсированные 4 <i>H</i> -пираны как диенофилы в реакциях с <i>o</i> -метиленихинонами. Синтез хромено[2,3- <i>b</i>]хроменов	80
2.3.5. Синтез β-винил-замещенных 4 <i>H</i> -хроменов и реакции [4+2]-циклоприсоединения с их участием	87
2.4. Пример сигматропной перегруппировки в ряду 1 <i>H</i> -бензо[<i>f</i>]хроменов	91
2.5. Реакция β-перфторацилхроменов с карбонилстабилизированными илидами серы. Синтез α-(трифторметил)фуранов	92
3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	98
3.1. Реагенты и оборудование	98
3.2. Синтез предшественников <i>o</i> -метиленихинонов	99
3.3. Синтез хроменов	103
3.3.1. Синтез производных спиро[хромен-4,3'-оксиндола]	103
3.3.2. Синтез карбонилзамещенных 4-арил-4 <i>H</i> -бензо[<i>h</i>]хроменов	109
3.3.3. Синтез β-винил-замещенных 4 <i>H</i> -хроменов	113
3.3.4. Синтез других 4 <i>H</i> -хроменов и их бензаналогов	116
3.4. Реакции хроменкарбальдегидов с 1,3-дикарбонильными соединениями	119
3.5. Реакция хроменкарбальдегидов с β-нафтолами	135
3.6. Синтез <i>N</i> -(пиридин-2-ил)акриламидов	138
3.7. Реакции циклоприсоединения	143
3.7.1. Синтез циклопропа[<i>b</i>]хроменов	143
3.7.2. Получение 2-арил-4 <i>H</i> -хромен-3-карбальдегидов и их бензаналогов	150
3.7.3. Взаимодействие <i>N</i> -метилазаметин-илида с электронодефицитными 4 <i>H</i> -хроменами	153
3.7.4. Синтез производных 7,7а-дигидро-4 <i>H</i> -фуоро[3,4- <i>b</i>]пирана	166
3.7.5. Синтез хромено[2,3- <i>b</i>]хроменов	169
3.7.6. Синтез 13-этокси-7а-фенилбензо[<i>f</i>]хромено[2,3- <i>b</i>]хроменов	180
3.7.7. Реакции [4+2]-циклоприсоединения с участием β-винил-замещенных 4 <i>H</i> -хроменов	186
3.8. Сигматропная перегруппировка (1 <i>H</i> -бензо[<i>f</i>]хромен-2-ил)метанола	191
3.9. Синтез α-(трифторметил)фуранов	191
ВЫВОДЫ	200
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	201

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Интерес к производным хроменов не иссякает со времен начала активного развития органической химии, что связано с их ключевой ролью во многих биохимических процессах [1–3] и при создании новых функциональных материалов [4]. Производные 4*H*-хромена являются важнейшими структурными мотивами в ряде природных соединений [5], в том числе флавоноидах, алкалоидах, токоферолах. Несмотря на то, что синтетический потенциал 4*H*-хроменов до настоящего времени раскрыт в недостаточной степени, несомненна их перспективность в качестве исходных соединений для синтеза самых разнообразных гетероциклических систем, что обусловлено наличием нескольких реакционных центров в их структуре. С одной стороны, при отсутствии акцепторных заместителей в β-положении пиранового цикла 4*H*-хромены являются циклическими аналогами виниловых эфиров. Электронодонорное влияние атома кислорода позволяет рассматривать подобные хромены в качестве электронообогащенных диенофилов. Введение дополнительной кратной связи в сопряжении с пирановой двойной связью приводит к 1-арилокси-1,3-диенам хроменого ряда, которые должны быть активны по отношению к электронодефицитным диенофилам. С другой стороны, присутствие в 2-незамещенных хроменах электроноакцепторной группы, находящейся в сопряжении с двойной связью пиранового цикла, резко изменяет их свойства и делает "скрытыми" эквивалентами высокоэлектрофильных альдегидов (α-нитро-, β-кетоальдегидов, β-диальдегидов), а пуш-пульный характер кратной связи обуславливает восприимчивость данных гетероциклов к нуклеофилам, 1,3-диполям и поляризованным 1,3-диенам.

Перициклические реакции, позволяющие значительно увеличивать молекулярную сложность в одну стадию и характеризующиеся 100%-й атомной экономией, обладают большим синтетическим потенциалом как для построения циклических систем, так и для селективного введения функциональных групп в молекулу. Вовлечение функционализированных 4*H*-хроменов в перициклические процессы, с одной стороны, открывает широкие возможности для синтеза новых поликонденсированных кислородсодержащих гетероциклических систем, а с другой стороны, во многих случаях встает проблема селективности подобных превращений, что, в первую очередь, объясняется неадекватностью накопленных знаний о реакционной способности данного типа гетероциклов. Таким образом, тематика исследования является актуальной как с точки зрения обогащения методологии и возможностей тонкого органического синтеза

применительно к синтезу конденсированных 4*H*-пиранов, так и с решением прикладных задач, связанных с поиском новых биологически активных соединений.

Цель и задачи научного исследования. Цель работы заключалась в разработке новых подходов к получению кислородсодержащих гетероциклов на основе перициклических реакций с участием 4*H*-хроменов и их бензанаалогов.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

- получить широкий спектр β-карбонилзамещенных 4*H*-хроменов и их бензанаалогов на основе реакции Дильса-Альдера между генерируемыми *in situ* *o*-метиленхинонами и пуш-пульными олефинами;
- разработать эффективные методы синтеза ареноконденсированных пирано[2,3-*b*]пиранов посредством электроциклических превращений хроменкарбальдегидов с 1,3-дикарбонильными соединениями гетероциклического ряда;
- исследовать синтетический потенциал 4*H*-хроменов в качестве диенофилов с различными предшественниками *o*-метиленхинонов, а также как диполярофилов с нестабилизированным *N*-метилазометин-илидом;
- изучить взаимодействие 4*H*-хроменов с карбенами и их синтетическими эквивалентами;
- разработать способ получения β-винилхроменов как представителей 1-арилокси-1,3-диенов и изучить их реакционную способность в отношении электронодефицитных диенофилов.

Научная новизна. Предложен трехкомпонентный способ получения 4-арил-4*H*-бензо[*h*]хроменов из α-нафтола, ароматических альдегидов и β-енаминонов. Впервые синтезирован ряд β-винил-замещенных 4*H*-хроменов, которые были введены в качестве диенов в реакцию Дильса-Альдера с индан-1,2,3-трионом, диметилацетилендикарбоксилатом и диэтил-2,3-дицианофумаратом. Электронообогащенные 4*H*-хромены и их ареноконденсированные аналоги впервые использовались в качестве диенофилов в реакции [4+2]-циклоприсоединения с предшественниками *o*-метиленхинонов – 2-нафтольными основаниями Манниха и ацетальми салициловых альдегидов. На основе реакций формального окса-[3+3]-циклоприсоединения получен ряд производных пирано[2,3-*b*]хромена из 4*H*-хромен-3-карбальдегидов и 1,3-дикарбонильных соединений или 2-нафтолов. Разработан каскадный способ получения 3-(4*H*-хромен-3-ил)-*N*-(пиридин-2-ил)акриламидов из хроменкарбальдегидов и 2*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2,4(3*H*)-дионов. Посредством [2+1]-циклоприсоединения дигалогенкарбенов к 4*H*-хроменам синтезирован ряд гем-дигалогентетрагидроциклопропа[*b*]хроменов, последующее раскрытие которых

обеспечивает доступ к пуш-пульным хроменкарбальдегидам. Высокополяризованные *4H*-хромены введены в реакцию с нестабилизированным *N*-метилязометин-илидом с образованием линейно связанных с хроменовым фрагментом оксазолидинов и пирролидинов, а также гексагидрохромено[2,3-*c*]пирролов в случае β -нитрозамещенных хроменов. В реакции диметоксикарбена с 3-трифторацетил-*4H*-хроменами получены производные фуоро[3,4-*b*]хромена. Предложен новый способ получения α -(перфторалкил)фуранов из 3-перфторацетил-*4H*-хроменов и карбонилстабилизированных илидов серы.

Практическая значимость. Разработаны новые подходы к полиядерным кислородсодержащим структурам с фрагментом *4H*-пирана путем введения *4H*-хроменов в перициклические реакции. Полученные результаты являются научной основой для синтеза тетрагидроциклопропа[*b*]хроменов, пирано[2,3-*b*]хроменов, *N*-пиридилакриламидов, хроменилоксазолидинов и пирролидинов, гексагидрохромено[2,3-*c*]пирролов, дигидрофуоро[3,4-*b*]хроменов, α -(перфторалкил)фуранов. Наличие в ареноконденсированных кислородсодержащих гетероциклах структурных фрагментов, встречающихся в большом числе природных и биологически активных соединений, определяет перспективность исследования их фармакологических свойств.

Личный вклад автора заключался в самостоятельном изучении и анализе литературных данных, планировании, проведении и оптимизации экспериментов, обработке и интерпретации результатов исследования. Автор внес значительный вклад в подготовку публикаций по теме диссертации. Все выводы, сделанные в работе, базируются на данных, полученных автором лично или при непосредственном участии.

На защиту выносятся следующие положения:

- способы синтеза новых поликонденсированных кислородсодержащих гетероциклов, включающих фрагменты пирано[2,3-*b*]хромена, фуоро[3,4-*b*]хромена, гексагидрохромено[2,3-*c*]пиррола, хромено[2,3-*b*]хромена, гем-дигалогентетрагидроциклопропа[*b*]хромена;
- особенности поведения *4H*-хроменов в реакциях с карбенами и их синтетическими эквивалентами;
- возможность использования *4H*-хроменов в реакциях циклоприсоединения как в качестве диенов, так и диенофилов или диполярфилов;
- способ получения производных *N*-пиридилакриламида;
- метод синтеза 2-карбонилзамещенных 5-(перфторалкил)фуранов, содержащих 2-гидроксibenзильную или (2-гидрокси-1-нафтил)метильную группу в положении 3.

Достоверность полученных данных обеспечена тщательностью проведения эксперимента и применением современных методов анализа для установления структуры и чистоты полученных соединений: данными рентгеноструктурного анализа, спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F , включая двумерные корреляционные гетеро- и гомоядерные эксперименты, ИК-спектроскопии, элементного анализа. Все аналитические данные получены с использованием современного научного оборудования центра коллективного пользования "Исследование физико-химических свойств веществ и материалов" Самарского государственного технического университета.

Методология и методы диссертационного исследования. Для проведения исследований были использованы классические методы и приемы органического синтеза. Для разделения реакционных смесей и очистки синтезированных соединений использовались колоночная хроматография и перекристаллизация. Структуру и чистоту полученных соединений устанавливали с помощью комплекса физико-химических методов анализа.

Объекты исследования: 4*H*-хромены и их бензанаологи.

Апробация работы и публикации. Результаты диссертационной работы опубликованы в 8 научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, индексируемых Web of Science и Scopus, а также в 13 тезисах докладов всероссийских и международных конференций: III Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов (MOSM 2019)» (Екатеринбург, 2019); WSOC 2020 «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней» (Красновидово, 2020); IV Всероссийская молодежная конференция "Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений" (Уфа, 2020); Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов (MOSM 2020)» (Екатеринбург, 2020); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2021» (Москва, 2021); XXXI Российская молодежная научная конференция с международным участием «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2021); XV Всероссийская конференция молодых ученых с международным участием "Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии" (Саратов, 2021); IX Молодежная конференция ИОХ РАН (Москва, 2021); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2022» (Москва, 2022); VII Всероссийская конференция с международным участием "Техническая химия. От теории к практике" (Пермь, 2022);

Всероссийская научная конференция с международным участием «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2022); Международная конференция «New Emerging Trends in Chemistry» (Ереван, 2023); VII Всероссийская молодежная конференция "Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений" (Уфа, 2023).

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, посвященного химическим свойствам 4*H*-хроменов, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Работа изложена на 225 страницах, содержит 9 таблиц и 24 рисунка. Список цитируемой литературы включает 261 источник. Всю дополнительную информацию (рисунки спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F), некоторые иллюстрации рентгеноструктурных данных можно найти в Supporting Information для статей, опубликованных по теме диссертации.

Диссертация выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проекты № 19-13-00421 и № 22-13-00253).

Автор выражает искреннюю благодарность своему учителю и научному руководителю – доктору химических наук, профессору Виталию Александровичу Осянину за передачу теоретических знаний и синтетических навыков, а также постоянную поддержку и содействие в выполнении работы, к.х.н., доценту Дмитрию Владимировичу Осипову за формирование научного подхода во время первых шагов в науке и плодотворные дискуссии, к.х.н., доценту Максиму Раульевичу Демидову за ценные советы и совместную работу, заведующему кафедрой органической химии, д.х.н., профессору Юрию Николаевичу Климочкину за возможность заниматься научной деятельностью, к.х.н., доценту Марату Рамильевичу Баймуратову за съемку ЯМР спектров, д.х.н., доценту Олегу Петровичу Демидову (Химический факультет СКФУ, г. Ставрополь) за проведение рентгеноструктурных исследований, к.х.н. Антону Владимировичу Лукашенко за помощь в проведении квантово-химических расчетов и всему профессорско-преподавательскому составу кафедры органической химии СамГТУ за передачу бесценных знаний, тесное сотрудничество и всестороннюю помощь. А также своим близким и родным, которые на протяжении всего времени проявляли заботу и внимание, за неравнодушие и чуткость.

1. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 4H-ХРОМЕНОВ И ИХ БЕНЗНАЛОГОВ

(литературный обзор)

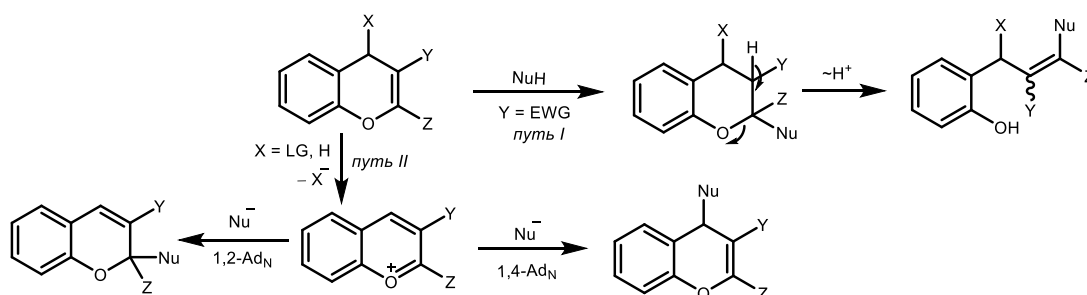
4H-Хромены, как замещенные, так и не содержащие заместителя в положении С-3, исследованы в значительно меньшей степени по сравнению с родственными 2H-хроменами и хромонами, что обусловлено их меньшей синтетической доступностью. В недавно вышедшем обзоре [6] рассматриваются только известные методы построения 4H-хроменового цикла, при этом систематизация и обобщение сведений по химическим превращениям самих 4H-хроменов до настоящего времени не проводились. По своей природе 4H-хромены – это циклические аналоги виниловых эфиров, вследствие чего двойная связь в пирановом цикле является электронобогатой, и это делает ее восприимчивой к электрофильной атаке. В то же время введение акцепторного заместителя в положение 3 резко изменяет химические свойства подобных систем, и они могут выступать в роли акцепторов Михаэля в реакциях с моно- и бинуклеофилами, а также амбифильными реагентами, содержащими одновременно нуклеофильный и электрофильный центры.

В настоящем обзоре описываются реакции 4H-хроменов, затрагивающие пирановый цикл. Реакции, в которых происходит только модификация заместителей, а также введение различных функциональных групп в бензольное кольцо, в литературном обзоре не рассматриваются.

1.1. Реакции с нуклеофильными агентами

Известно два основных направления реакций 4H-хроменов с нуклеофильными агентами, затрагивающих пирановый цикл (Схема 1). Первый путь включает реакции, в которых хромен сам непосредственно выступает в качестве акцептора Михаэля (путь I), второй предполагает промежуточное образование бензопирилийевых катионов с последующей их нуклеофильной атакой (путь II).

Схема 1.



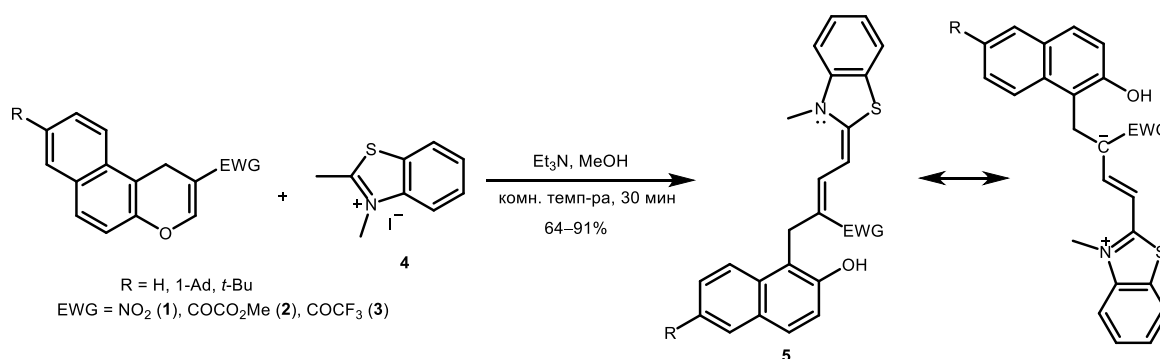
1.1.1. Пуш-пульные хромены в реакции Михаэля

Одним из наиболее широко разработанных подходов к трансформации 4*H*-хроменов является реакция Михаэля, которая может быть использована для синтеза различных конденсированных гетероциклов. Синтетический потенциал 4*H*-хроменов и 1*H*-бензо[*f*]хроменов, содержащих электроноакцепторные группы в β-положении к пирановому атому кислорода, определяется тем, что, с одной стороны, они являются пуш-пульными олефинами, а с другой – акцепторами Михаэля, содержащими хорошую уходящую группу – арилокси-анион. При этом первичный аддукт Михаэля может стабилизироваться за счет раскрытия кислородсодержащего цикла с образованием замещенного фенола.

1.1.1.1. Взаимодействие хроменов с C-нуклеофилами

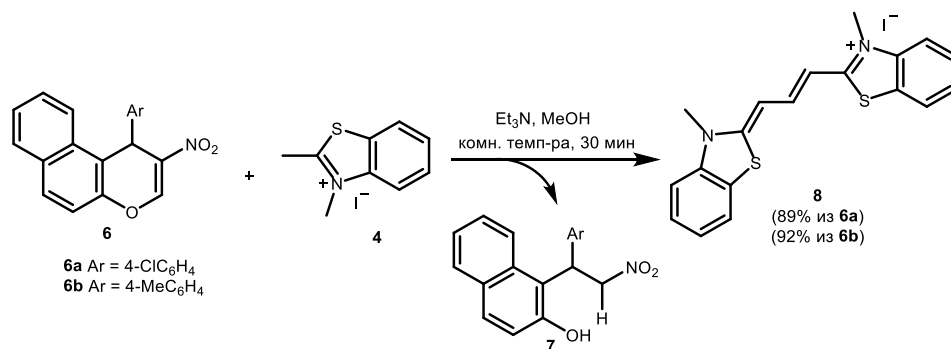
При действии иодида 2,3-диметилбензотиазолия **4** на 1*H*-бензо[*f*]хромены **1–3**, содержащие акцепторный заместитель в β-положении к атому кислорода, в присутствии Et₃N происходит раскрытие пиранового цикла и образование [(2*E*,4*Z*)-4-(3-метилбензотиазол-2(3*H*)-илиден)бут-2-ен-1-ил]нафталин-2-олов **5** [7] (Схема 2).

Схема 2.



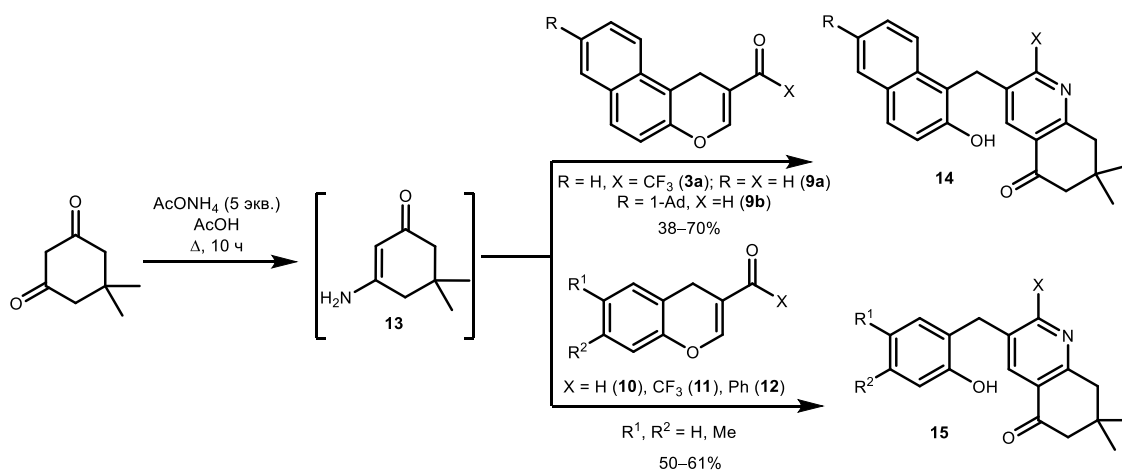
В случае 1-арил-2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов **6** реакция с иодидом 2,3-диметилбензотиазолия **4** приводит к иодиду 3-метил-2-[(1*E*,3*Z*)-3-(3-метилбензотиазол-2(3*H*)-илиден)проп-1-ен-1-ил]бензотиазолия (Схема 3) в результате присоединения молекулы 3-метил-2-метилен-2,3-дигидробензотиазола, образующегося при депротонировании соли **4**, раскрытия дигидропиранового цикла и повторного карбоприсоединения по Михаэлю. Элиминирование 2-(2-нитроэтил)нафтолов **7** приводит к образованию продукта **8** [7].

Схема 3.



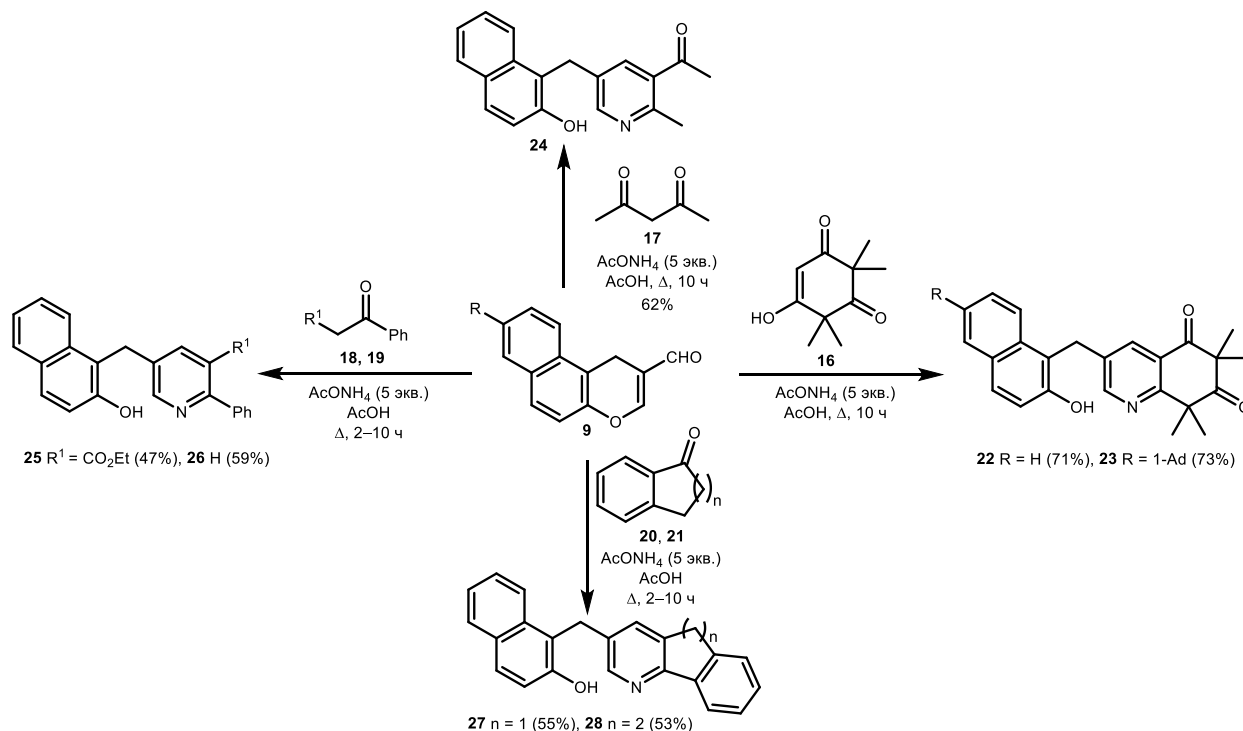
Карбонилзамещенные 4*H*-хромены **10–12** и 1*H*-бензо[*f*]хромены **3a, 9a,b** в реакции с 1,3-дикарбонильными соединениями или ароматическими кетонами в присутствии NH₄OAc как источника аммиака дают производные пиридина, содержащие 2-гидроксibenзильный или (2-гидроксинафталин-1-ил)метильный заместитель. В случае димедона реакция протекает региоселективно, при этом более нуклеофильный α-углеродный атом β-енамина **13**, образующегося *in situ* из аммиака и димедона, образует связь с α-углеродным атомом пиранового цикла. Последующее раскрытие хромана и циклодегидратация приводят к продуктам **14** и **15** [8] (Схема 4).

Схема 4.



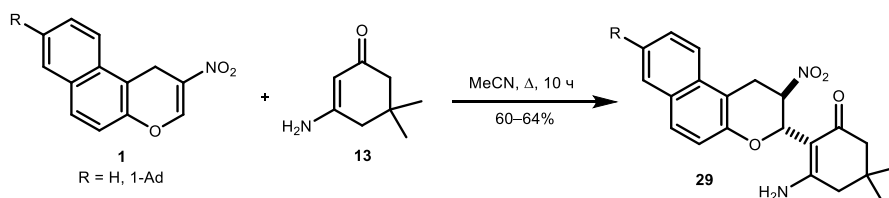
В качестве 1,3-дикарбонильных соединений также использовались синкарпиновая кислота (**16**), ацетилацетон (**17**) и бензоилацетат (**18**). Кроме того, успешно в трехкомпонентную реакцию были введены ацетофенон (**19**), индан-1-он (**20**) и 1-тетралон (**21**), в результате этого получен ряд производных пиридина **22–28** [8] (Схема 5).

Схема 5.



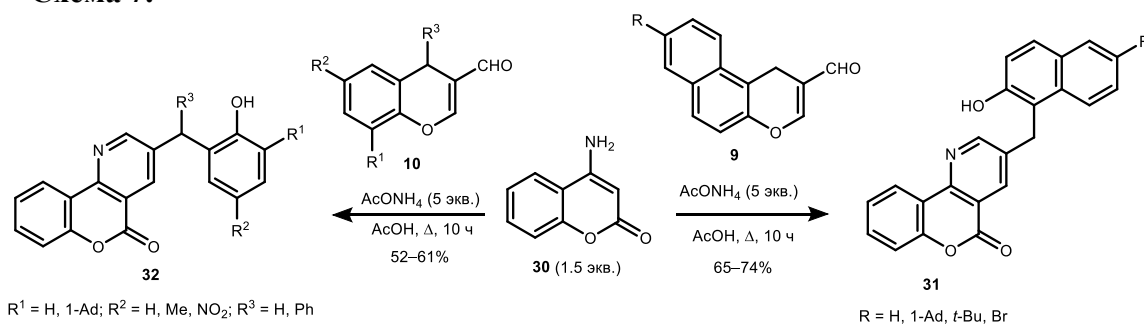
Реакция нитробензохроменов **1** с 3-амино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-оном **13** не приводит к раскрытию пиранового цикла и продуктами являются нитробензохромены **29** в виде индивидуальных *транс*-диастереомеров [9] (Схема 6).

Схема 6.



1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-карбальдегиды **9** и 4*H*-хромен-3-карбальдегиды **10** с 4-аминокумарином (**30**) дают 5*H*-хромено[4,3-*b*]пиридин-5-оны **31** и **32**, содержащие 2-гидроксибензильный или (2-гидрокси-1-нафтил)метильный заместитель в β-положении [10] (Схема 7).

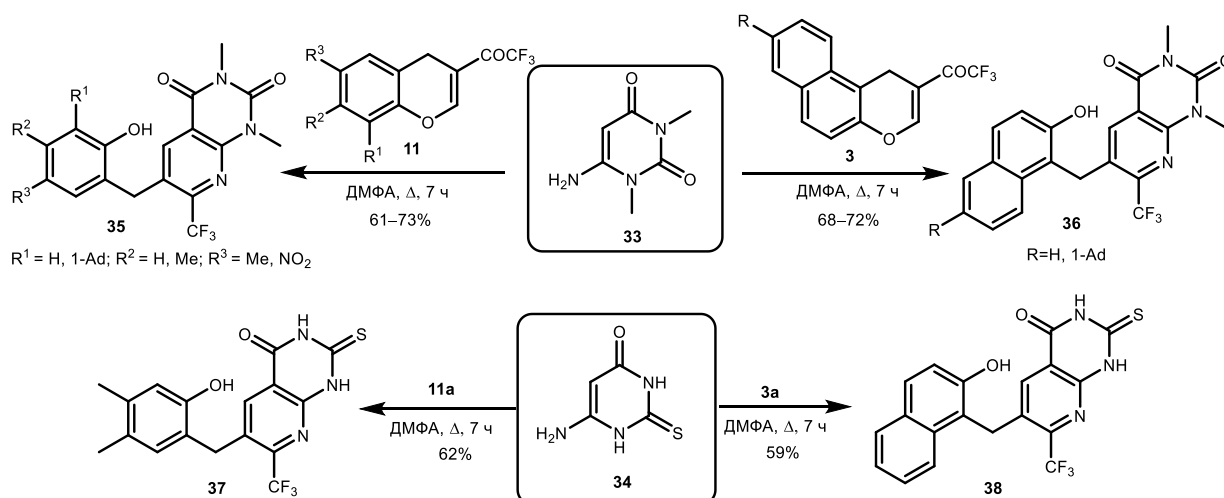
Схема 7.



При взаимодействии трифторацетилзамещенных 1*H*-бензо[*f*]хроменов **3** и 4*H*-хроменов **11** с 6-амино-1,3-диметилурацилом **33** и 6-аминотиоурацилом **34** получен ряд

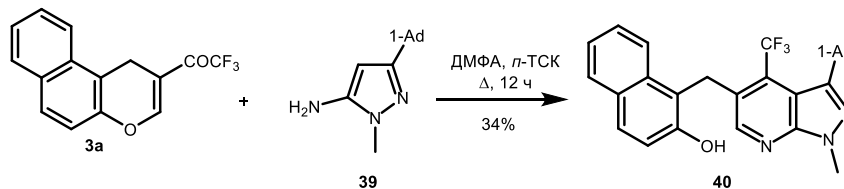
производных пиридо[2,3-*d*]пиримидина **35–38** в результате каскадного превращения, инициируемого присоединением по Михаэлю (Схема 8) [11].

Схема 8.



1-Замещенный 5-аминопирозол **39** вступает в реакцию с 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменом **3a** как 1,3-С,N-бинуклеофил с образованием 4-(трифторметил)-1*H*-пирозоло[3,4-*b*]пиридина **40** (Схема 9). Реакция протекает в кипящем ДМФА в присутствии каталитических количеств *n*-ТСК [12].

Схема 9.



Твердофазный синтез 9*H*-ксантена **42** включает присоединение 4*H*-хромена **12a** к илиду пиридиния **41**, который генерируется из соответствующей пиридиниевой соли под действием щелочи (Схема 10). Последующие внутримолекулярная альдольно-кетоновая конденсация, дегидратация, отщепление пиридинового фрагмента, который остается привитым на подложке, и ароматизация приводят к ксантену **42** [13].

Схема 10.

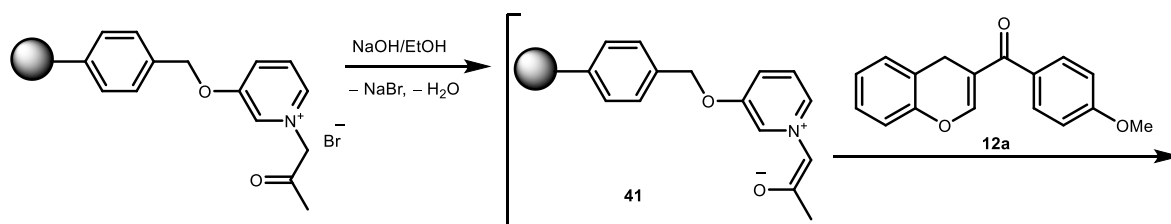
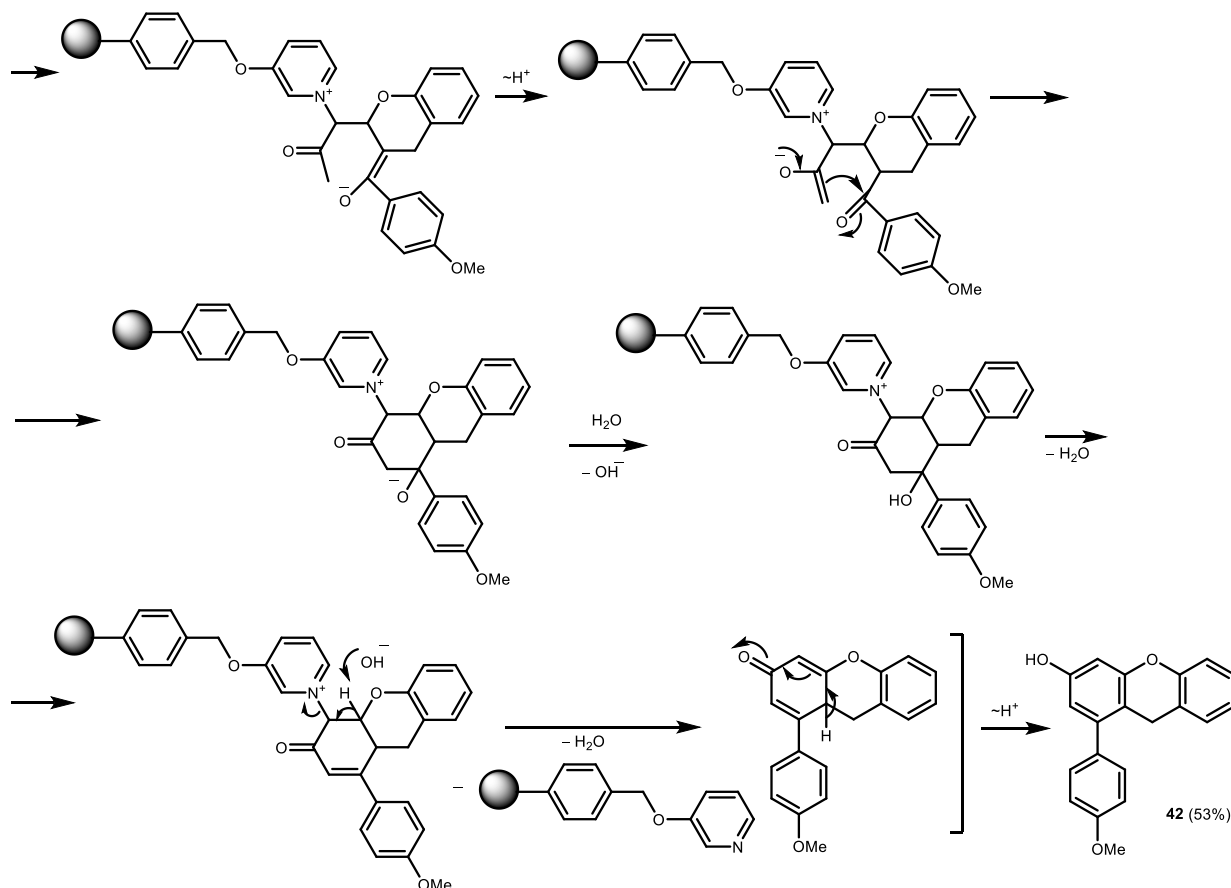
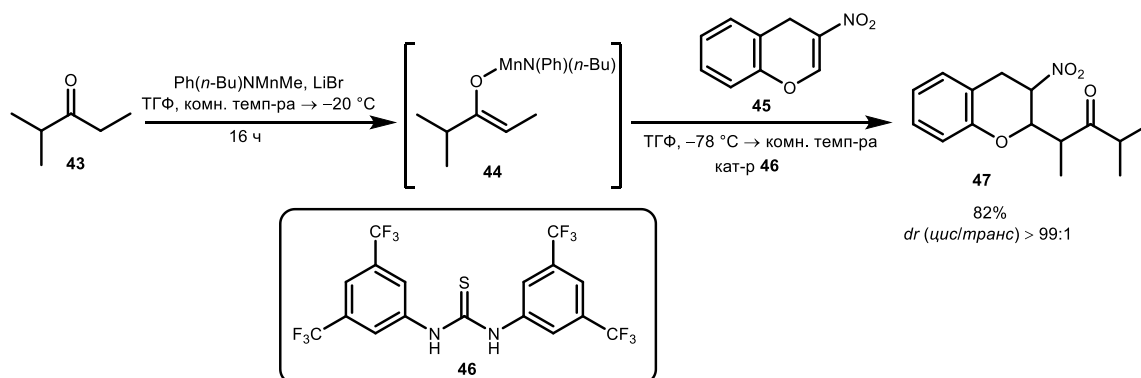


Схема 10 (продолжение).



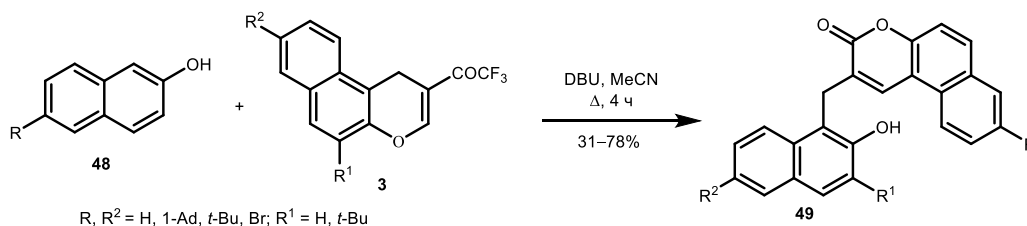
На одном примере показана способность нитрохромена **45** вступать в реакцию Михаэля с енолятом марганца **44**, генерируемым в мягких условиях из изопропилэтилкетона **43** (Схема 11). При этом в отсутствие катализатора соотношение *цис*- и *транс*-диастереомерных нитрохроменов **47** составляет 75:25. При добавлении органокатализатора **46** соотношение диастереомеров $> 99:1$, а выход увеличивается с 65 до 82% [14].

Схема 11.



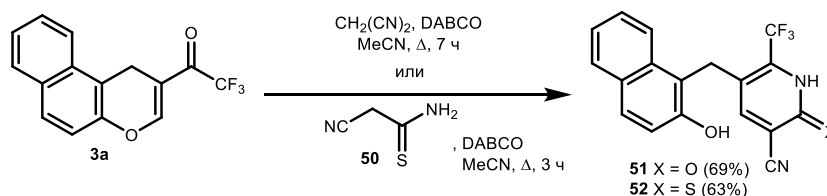
Каскадная реакция 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **3** с β -нафтолами **48** как с 1,3-С,О-бинуклеофилами в присутствии DBU приводит к 3*H*-бензо[*f*]хромен-3-онам **49** (Схема 12) [15].

Схема 12.



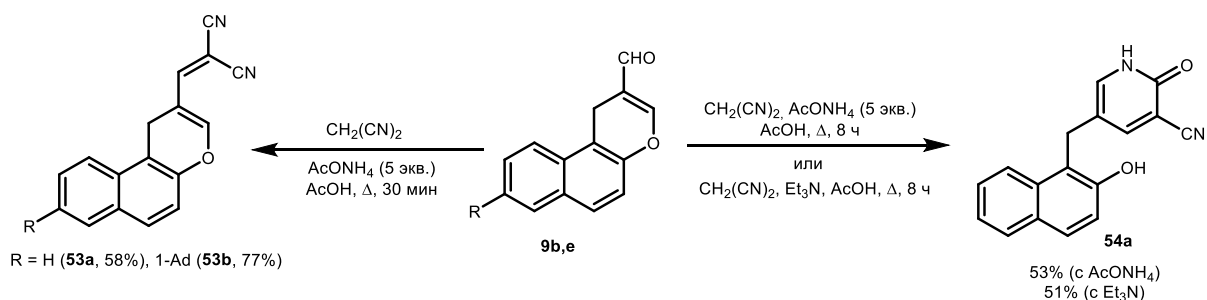
Реакция хроменов с метиленактивными нитрилами позволяет получить 2-гидроксibenзилированные производные пиридина. В частности, из 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хромена и малононитрила или цианотиоацетамида **50** в присутствии DABCO получены цианопиридон **51** и цианопиридинтион **52** посредством каскадной реакции, включающей, в случае малононитрила, реакцию Михаэля, циклизацию по Торпу-Циглеру, раскрытие пиранового цикла и перегруппировку Димрота [16] (Схема 13).

Схема 13.



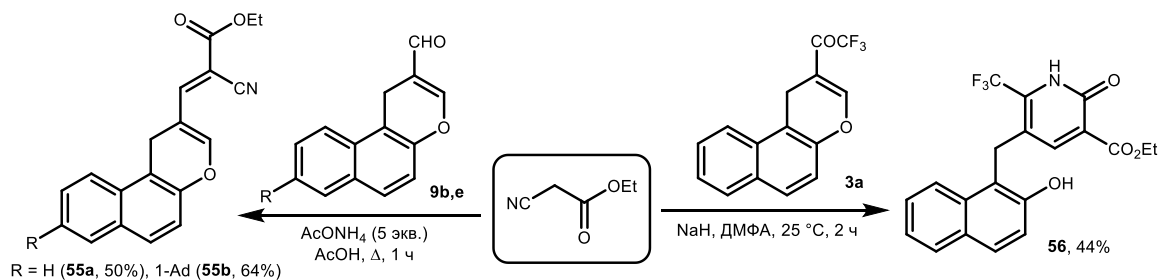
При этом реакция бензохроменкарбальдегидов **9b,e** с малононитрилом протекает как конденсация Кневенагеля с образованием замещенных метиленмалононитрилов **53a,b** (Схема 14). Увеличение времени реакции с 30 мин до 8 ч в тех же условиях позволило получить 3-цианопиридон-2 **54a**. В качестве катализатора могут использоваться как AcONH₄, так и Et₃N [17].

Схема 14.



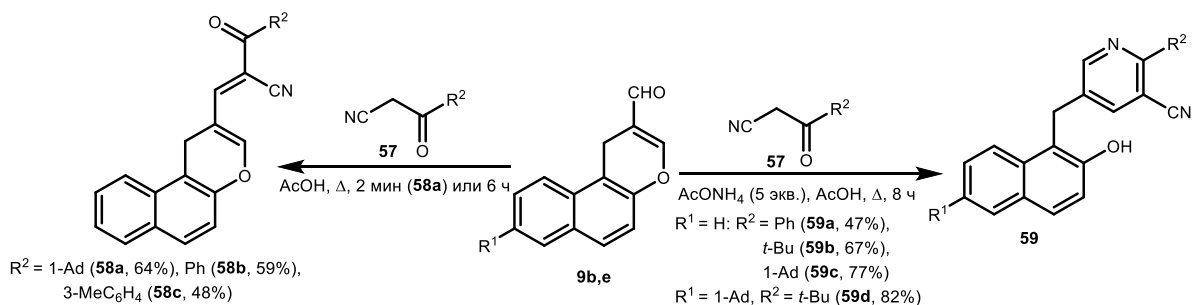
Аналогично, с цианоуксусным эфиром бензохромен-2-карбальдегиды **9b,e** дают продукты реакции Кневенагеля **55a,b** (Схема 15). В случае 2-трифторацетилбензохромена **3a** в присутствии NaH в безводном ДМФА был получен соответствующий 3-карбэтоксипиридон **56** [17].

Схема 15.



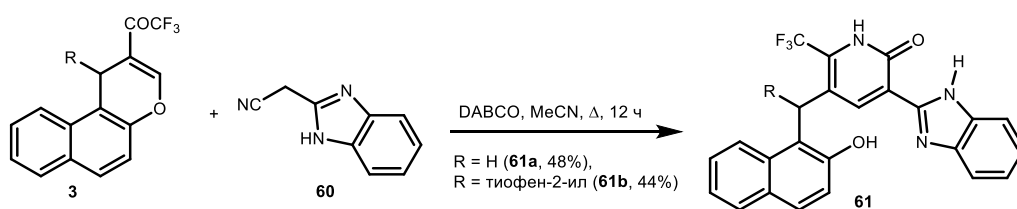
Продукты конденсации Кневенагеля **58a–c** в виде *E*-изомеров были получены при взаимодействии α -цианокетонов **57** с бензохромен-2-карбальдегидами **9b,e** (Схема 16). Длительный нагрев исходных соединений в присутствии AcONH_4 приводит к 3-цианопиридинам **59a–d** [17].

Схема 16.



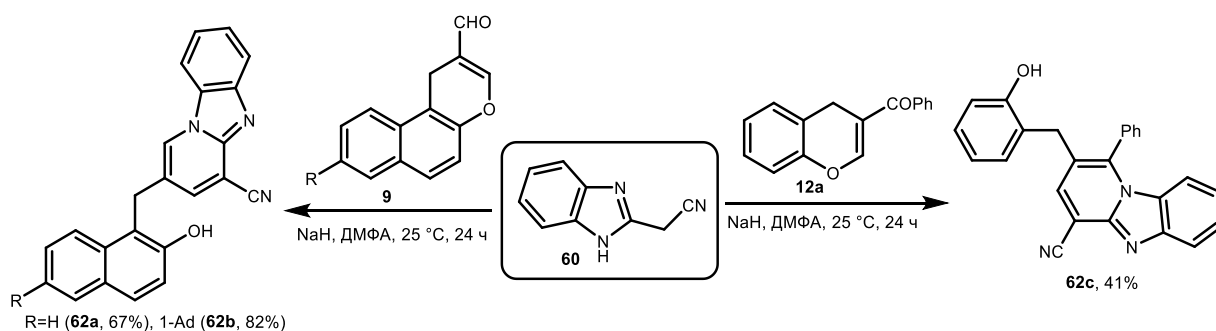
Реакция 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **3** с 2-цианометилбензимидазолом (**60**) приводит к 2-пиридонам **61a,b**, содержащим в 3-м положении 2-бензимидазолильный фрагмент [17] (Схема 17).

Схема 17.



При этом реакция бензимидазола **60** с хроменкарбальдегидами **9** и с 3-бензоил-4*H*-хроменом **12a** приводит к бензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-карбонитрилам **62a–c** [16] (Схема 18).

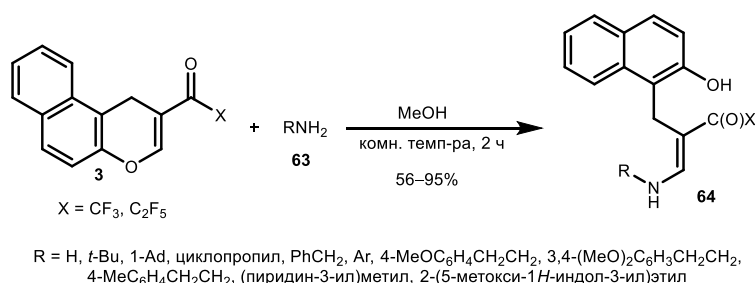
Схема 18.



1.1.1.2. Реакции хроменов с гетеронуклеофилами

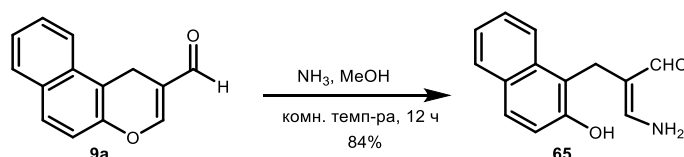
Существенная часть работ посвящена реакциям β -карбонилзамещенных хроменов с N-нуклеофилами. При взаимодействии 2-перфторацил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **3** с первичными алифатическими аминами **63** или аммиаком была получена серия перфторалкилзамещенных енаминокетонов **64**, содержащих (2-гидроксинафталин-1-ил)метильный заместитель в α -положении по отношению к карбонильной группе (Схема 19). Реакция протекает первоначально как аза-присоединение по Михаэлю с последующим раскрытием пиранового цикла. Установлено, что полученные енаминокетоны **64** существуют в растворе ДМСО в виде *E*-изомеров [18].

Схема 19.



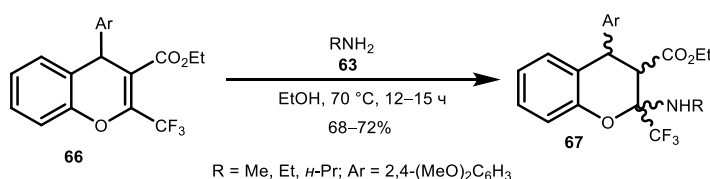
Реакция 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида **9a** с избытком водного раствора аммиака в метаноле также сопровождается раскрытием пиранового цикла и образованием енаминаля **65**, которому приписана *Z*-конфигурация [18] (Схема 20).

Схема 20.



Примечательно, что 4*H*-хромен **66**, содержащий в β -положении сложноэфирную группу, в условиях аза-реакции Михаэля способен присоединять только первичные амины **63** с образованием 2-аминохроменов **67**, с вторичными аминами реакция не протекает [19] (Схема 21).

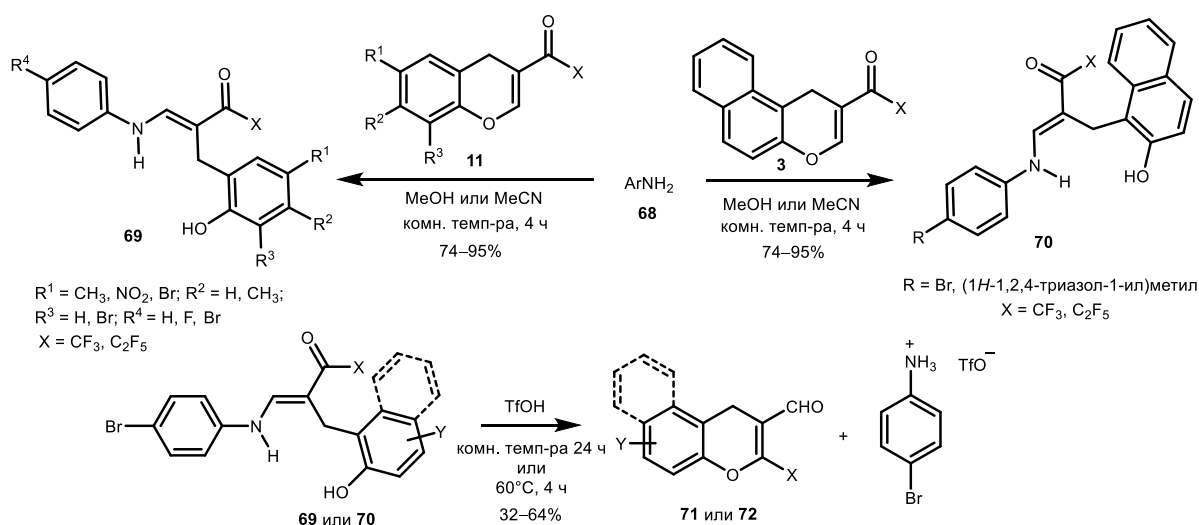
Схема 21.



В реакциях 3-перфторацил-4*H*-хроменов **11** и 2-перфторацил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **3** с первичными ароматическими аминами **68** происходит раскрытие пиранового цикла, которое инициируется аза-реакцией Михаэля (Схема 22). Образование возможных

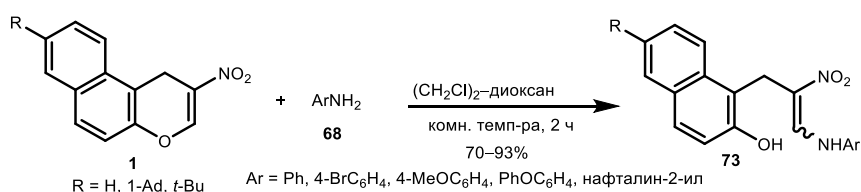
продуктов 1,2-присоединения по карбонильной группе не наблюдается. Реакция 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хромена (**3a**) с 4-нитроанилином не протекает, вероятно, из-за его низкой нуклеофильности. Полученные β-аминоперфторалкилвинилкетоны **69** и **70** претерпевают перегруппировку в суперкислой среде с образованием 2-перфторалкил-4*H*-хромен-3-карбальдегидов **71** и 3-перфторалкил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов **72** соответственно (Схема 22). Примечательно, что выдерживание перфторацетилхроменов **3** и **11** в среде трифторметансульфокислоты (TfOH) не приводит к их трансформации в соответствующие хроменкарбальдегиды [20].

Схема 22.



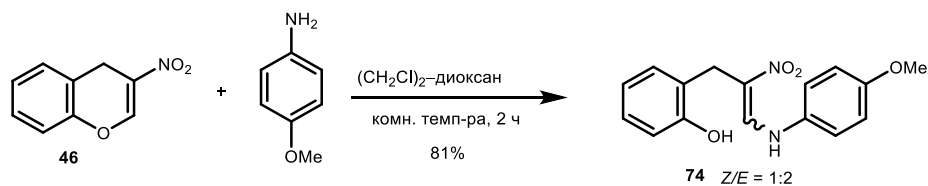
Аналогично, реакция 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов **1** с первичными ароматическими аминами **68** сопровождается раскрытием дигидропиранового цикла в первичных азааддуктах Михаэля с образованием нитроенаминов **73** (Схема 23). Продукты в растворе ДМСО существуют в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров; в случае более основных 4-метокси- и 4-феноксианилинов основной изомер имел *Z*-конфигурацию вследствие стабилизации внутримолекулярной водородной связью, в отличие от соединений, полученных из менее основных 4-броманилина и 2-нафтиламина [9].

Схема 23.



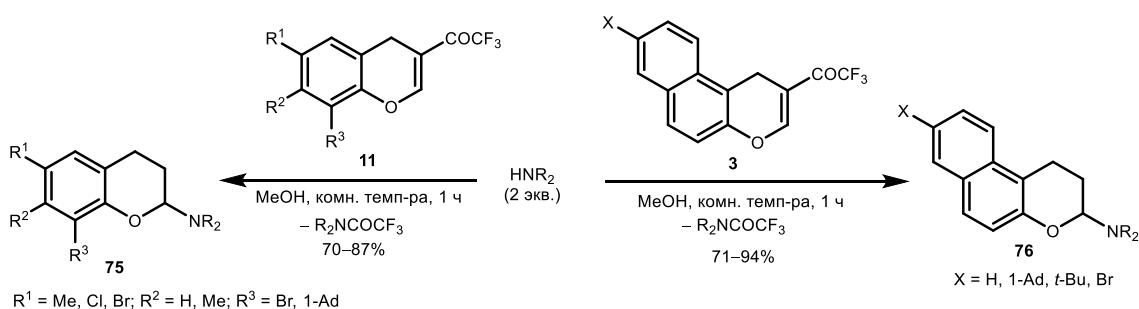
Интересно отметить, что *E*-изомер также является основным для нитроенамина **74**, полученного из 3-нитро-4*H*-хромена **46** и *n*-анизидина, что объясняется меньшими стерическими препятствиями для образования межмолекулярных водородных связей по сравнению с производными нафтола [9] (Схема 24).

Схема 24.



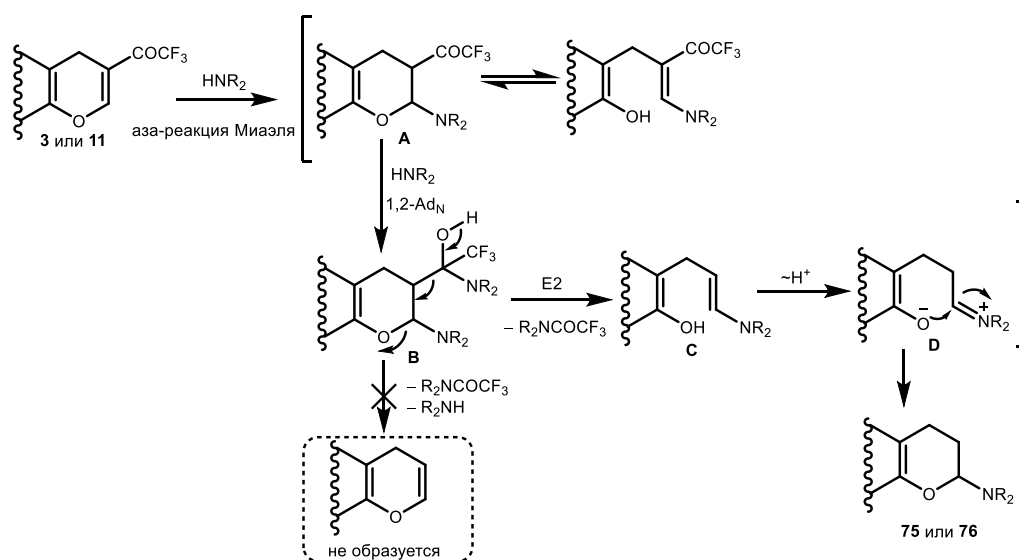
Трифторацетилхромены **3** и **11** выступают в качестве исходных соединений в синтезе 2-аминохроменов **75** и **76** в реакциях с циклическими вторичными аминами (морфолином, пиперидинами, пиперазинами, пирролидином и др.) [21] (Схема 25).

Схема 25.



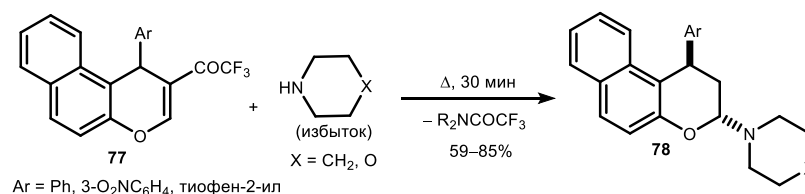
Предполагаемый механизм включает присоединение по Михаэлю вторичного амина к трифторацетилхроменам **3** или **11** с получением хроменов **A** (Схема 26). Далее вторая молекула амина присоединяется к карбонильному атому углерода с образованием промежуточных продуктов **B**, которые подвергаются разложению на енамины **C** и N,N-дизамещенный трифторацетамид. Механизм циклизации енаминов **C** в аминохромены, вероятно, включает их изомеризацию в феноксииммониевые цвиттер-ионы **D**, которые стабилизируются посредством 6-экзо-триг-циклизации с образованием полуциклических N,O-ацеталей **75,76**.

Схема 26.



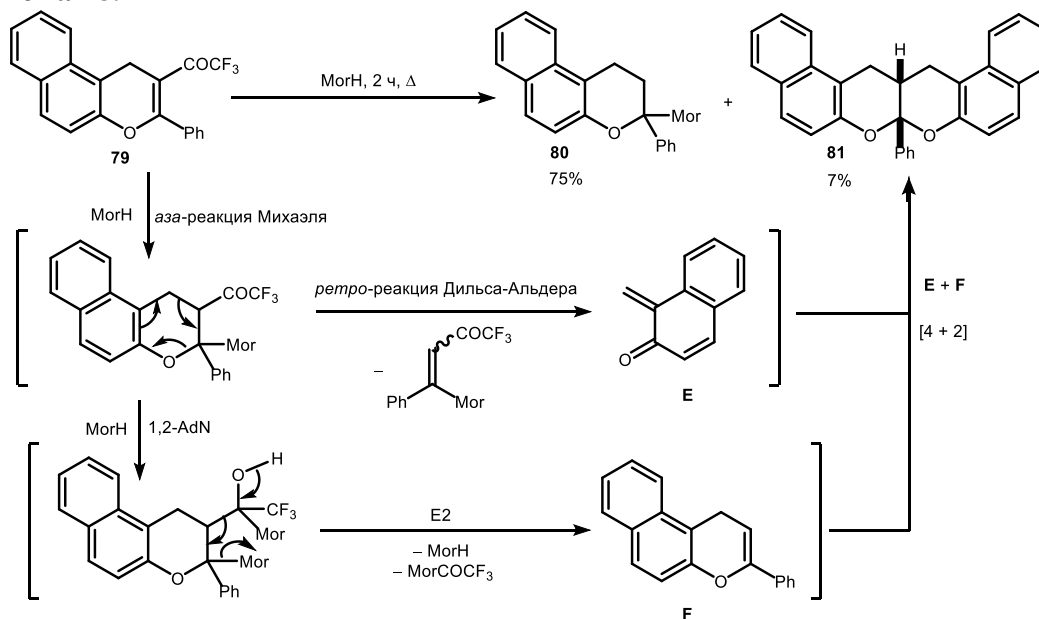
Использование 1-арилзамещенных 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **77** в данной реакции приводит к получению соответствующих аминокроменов **78** с выходами 59–85% (Схема 27). При этом из реакционной смеси в кристаллической форме были выделены только *транс*-диастереомеры. Вероятно, это связано со способностью данных циклических N,O-ацеталей эпимеризоваться по положению C-3 через феноксииммониевый цвиттер-ион, и, даже если изначально образуются *цис*-изомеры, из реакционной массы были выделены только менее растворимые *транс*-1,3-дизамещенные продукты [21].

Схема 27.



Замечено также, что взаимодействие 3-фенилзамещенного 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хромена **79** с избытком морфолина (MorH) протекает по более сложному пути (Схема 28). Помимо ожидаемого продукта **80** с низким выходом также был выделен хромено[2,3-*b*]хромен **81** [21].

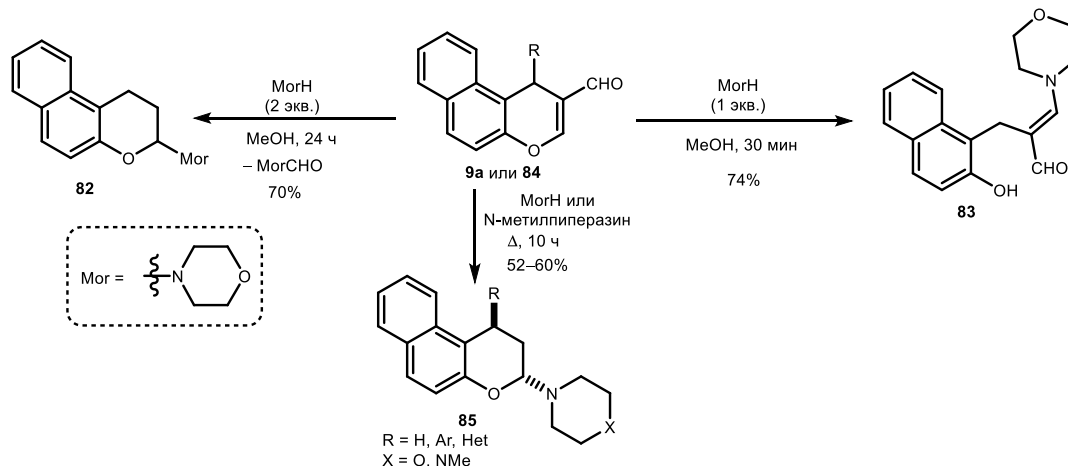
Схема 28.



Наличие формильной группы в β-положении к атому кислорода пиранового кольца также достаточно для протекания данной реакции. Например, с выходом 70% из 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида **9a** и 2.0 экв морфолина был получен 4-(2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-ил)морфолин **82**, но время реакции составляет 24 ч (Схема 29). Этот факт можно объяснить более низкой электрофильностью альдегидов. Важно отметить, что при использовании только 1 экв. морфолина в реакции с альдегидом **9a** продуктом является енамираль **83**, который был выделен в виде *E*-изомера. 1-Арил- и 1-гетарилзамещенные 1*H*-

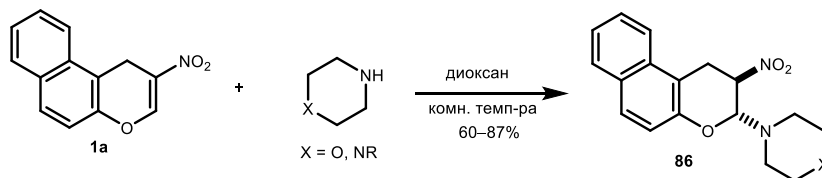
бензо[*f*]хромен-2-карбальдегиды **84** также реагируют с циклическими вторичными аминами, но в более жестких условиях и с более низкими выходами. Увеличить выходы 1,3-дизамещенных 3-аминобензохроманов **85** удалось при нагревании альдегидов в избытке вторичного амина без какого-либо дополнительного растворителя [21].

Схема 29.



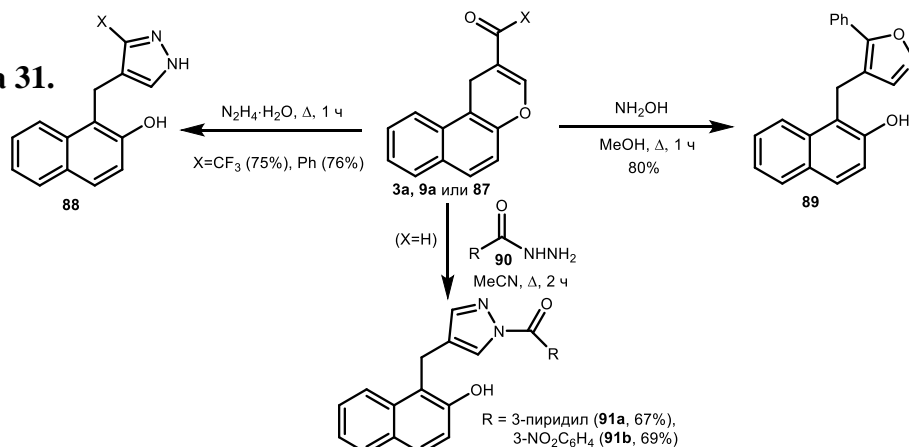
Нитробензохромен **1a** реагирует с эквимольным количеством морфолина или замещенных пиперазинов в диоксане с образованием соответствующих 3-амино-2-нитробензохроманов **86** (Схема 30). Реакция протекает диастереоселективно с образованием *транс*-изомеров [9].

Схема 30.



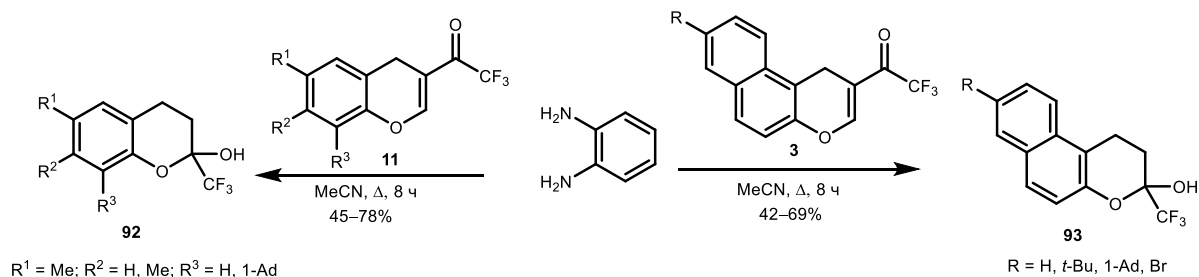
2-Бензоил- **87** и 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хромены **3** в реакции с гидразингидратом и гидроксиламином в качестве 1,2-бинуклеофилов дают с хорошими выходами замещенные пиразолы **88** и изоксазол **89** [16] (Схема 31). При использовании гидразидов никотиновой и 3-нитробензойной кислот **90** выделены *N*-ацилпиразолы **91a,b**.

Схема 31.



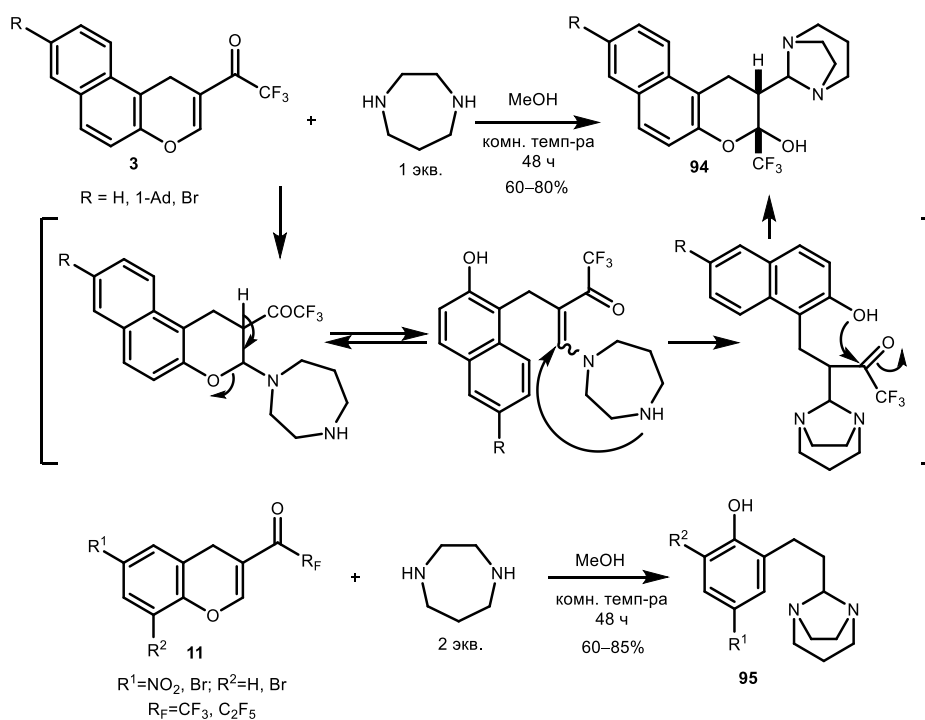
Взаимодействие трифторацетилзамещенных хроменов **3** и **11** с *o*-фенилендиамином приводит к образованию 2-(трифторметил)хроман-2-олов **92** и 3-(трифторметил)-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-олов **93** [22] (Схема 32).

Схема 32.



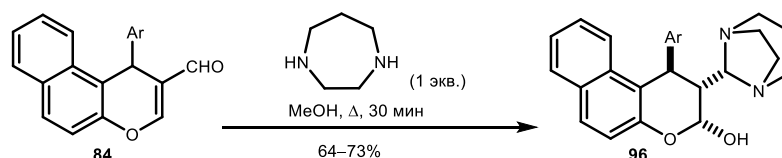
Реакция гомопиперазина с 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменами **3** дает 2-(1,5-диазабицикло[3.2.1]октан-8-ил)-3-(трифторметил)-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-олы **94**, а с 3-перфторацетил-4*H*-хроменами **11** образуются 2-[2-(1,5-диазабицикло[3.2.1]октан-8-ил)этил]фенолы **95** (Схема 33). Обе реакции являются первыми примерами синтеза 1,5-диазабицикло[3.2.1]октанового ядра посредством двойного присоединения по Михаэлю и включают присоединение по Михаэлю/раскрытие пиранового кольца/повторное присоединение по Михаэлю и либо полукетализацию, либо отщепление перфторацетильной группы [23].

Схема 33.



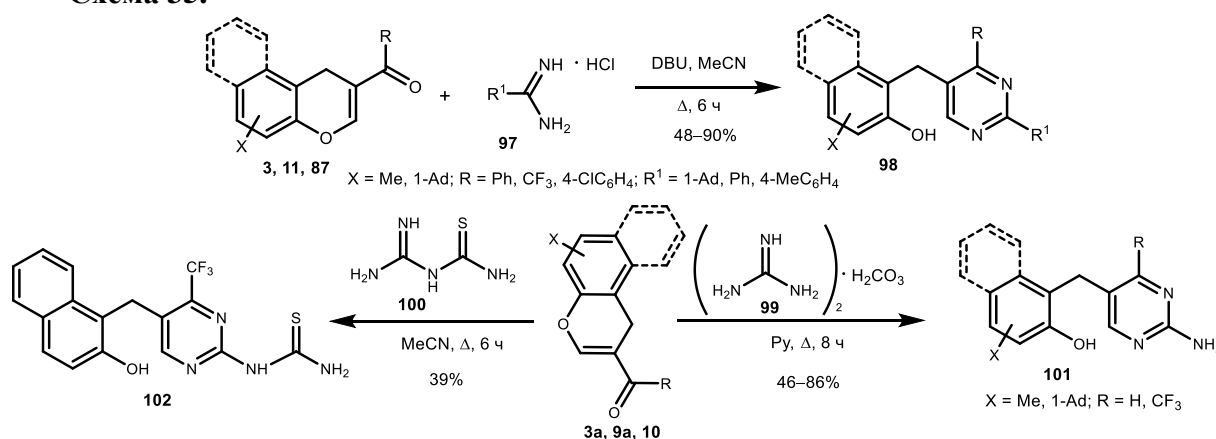
Подобным же образом реакция гомопиперазина с 2-формил-1*H*-бензо[*f*]хроменами **84** приводит к производным бензо[*f*]хроман-3-ола **96**, содержащим 1,5-диазабицикло[3.2.1]октановое ядро [21] (Схема 34).

Схема 34.



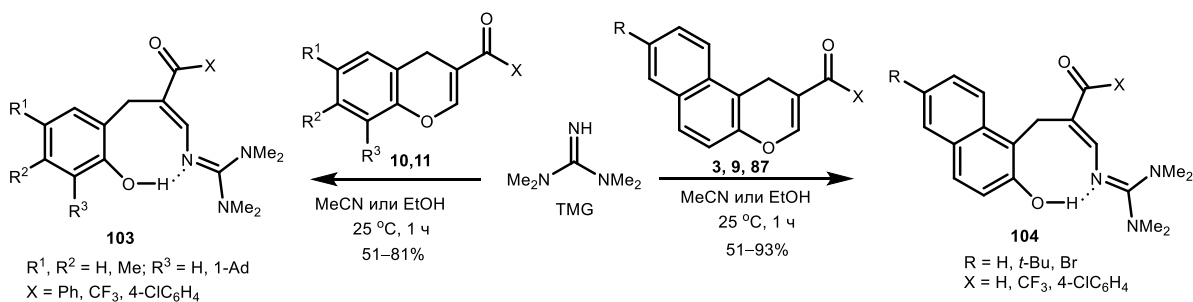
Взаимодействие карбонилзамещенных 4H-хроменов **10**, **11** и 1H-бензохроменов **3**, **9**, **87** с такими 1,3-N,N-бинуклеофилами, как амидины **97**, при кипячении в MeCN приводит к образованию 2-гидроксibenзил- и [(2-гидрокси-1-нафтил)метил]пиримидинов **98** (Схема 35). Амидины генерировали *in situ* из соответствующих хлоргидратов под действием DBU. Также успешно в данное превращение были введены гуанидин **99** и амидинотиомочевина **100** с образованием пиримидинов **101** и **102** (Схема 35). Хромены в данном случае выступают в роли синтетических эквивалентов 1,3-дикарбонильных соединений [24].

Схема 35.



В свою очередь, реакция β-карбонилзамещенных хроменов **3**, **9–11** и **87** с 1,1,3,3-тетраметилгуанидином (TMG) при комнатной температуре приводит к образованию замещенных 2-(3-оксопроп-1-ен-1-ил)гуанидинов **103** и **104** с выходами 51–93% (Схема 36). Полученные алкенилгуанидины потенциально могут выступать в качестве пуш-пульных 2-аза-1,3-диенов, содержащих карбонильную и диметиламиногруппы на противоположных концах азиdienового фрагмента [25].

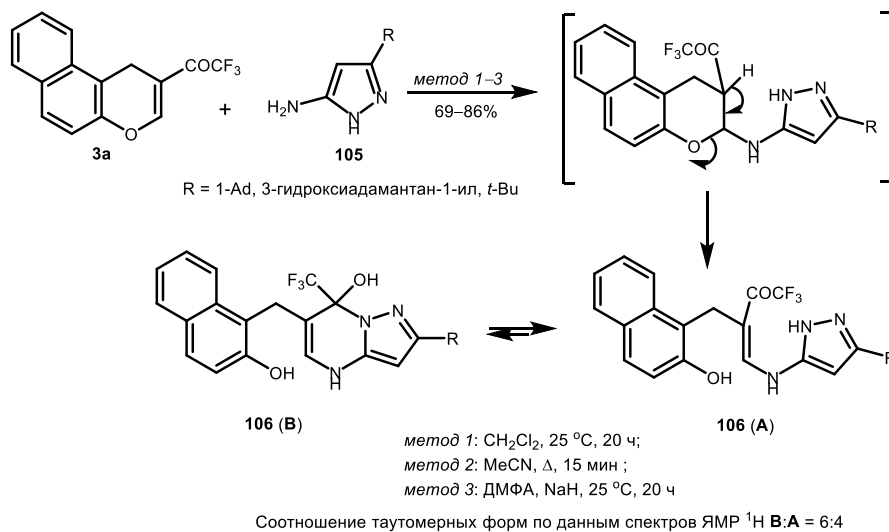
Схема 36.



При использовании в качестве 1,3-N,N-бинуклеофилов 5-аминопиразолов **105** в реакции с 2-трифторацетил-1H-бензо[*f*]хроменом **3a** были получены 7-(трифторметил)-4,7-дигидропиразоло[1,5-*a*]пиримидин-7-олы **106** (Схема 37). Обнаружено, что в растворе

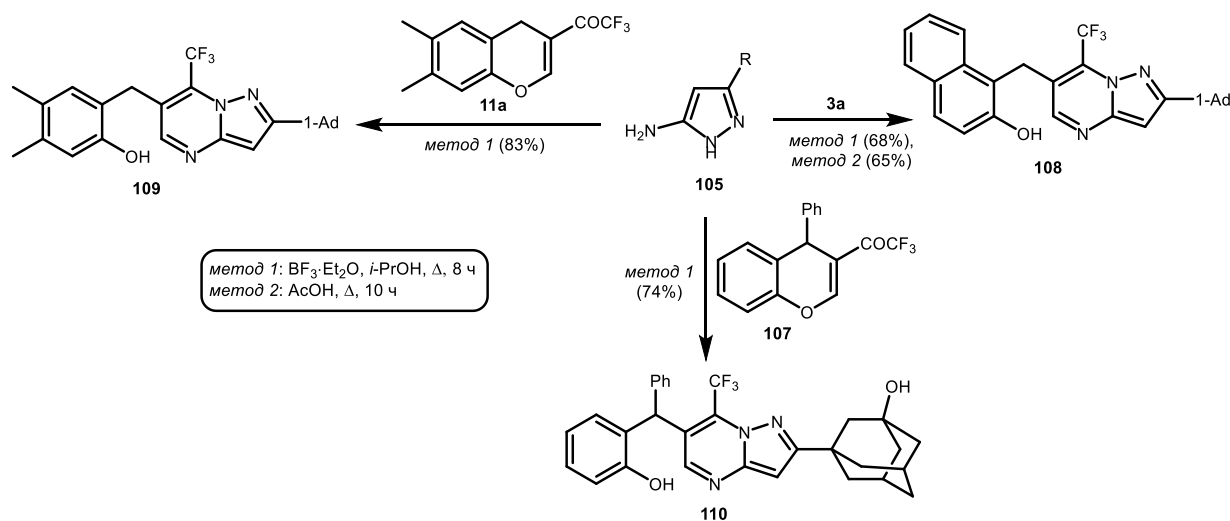
CH_2Cl_2 полуаминальные формы (таутомер В), устойчивые в твердом состоянии, находятся в равновесии с соответствующими енаминокетонами (таутомер А) [12].

Схема 37.



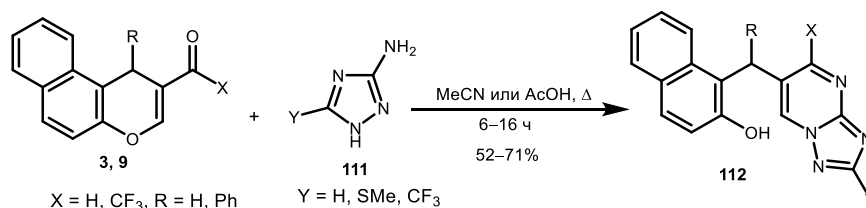
При использовании кислотного катализатора реакция между трифторацетилхроменами **3a**, **11a**, **107** и пиразолами **105** дает 7-(трифторметил)пиразоло[1,5-а]пиримидины **108–110** [12] (Схема 38).

Схема 38.



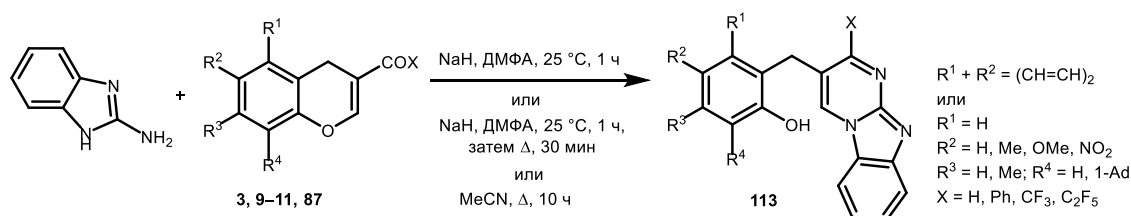
Аналогичным образом в реакции β -карбонилзамещенных 1*H*-бензо[*f*]хроменов **3** и **9** с 3-амино-1,2,4-триазолами **111** происходит раскрытие дигидропиранового цикла с образованием [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидинов **112** (Схема 39). Реакция протекает региоселективно с образованием продуктов [3+3]-циклоконденсации с участием аминогруппы и более нуклеофильного атома N-2, входящего в гидразиновый фрагмент триазольного цикла [26].

Схема 39.



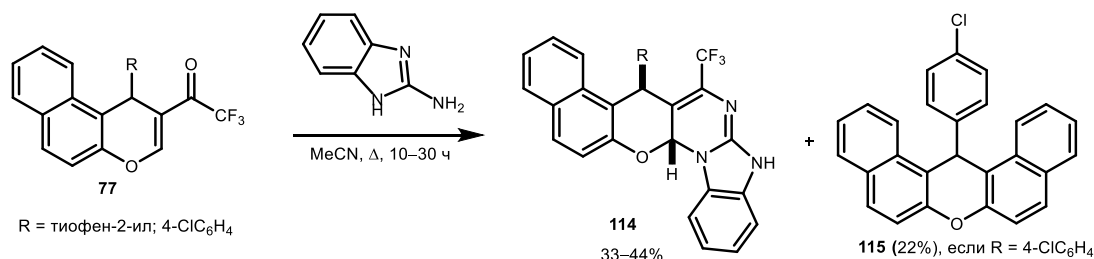
Реакция β-карбонилзамещенных 4*H*-хроменов **10,11** и их бензаналогов **3, 9** и **87** с 2-аминобензимидазолом приводит к производным пиримидо[1,2-*a*]бензимидазола **113** (Схема 40). В случае β-перфторацетилхроменов **3** и **11** реакция не требует использования каких-либо оснований обеспечивает доступ к 2-перфторалкилзамещенным региоизомерам. Менее поляризованные хроменкарбальдегиды **9, 10** и 3-бензоил-4*H*-хромен **87** вступают в реакцию в присутствии NaH [27].

Схема 40.



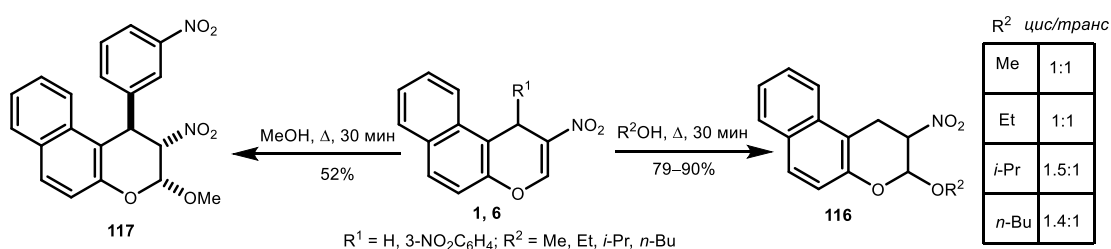
Кроме того, 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хромены **77**, замещенные по 1-ому положению, в реакции с 2-аминобензимидазолом дают конденсированные 7,13*a*-дигидро-5*H*-бензо[5',6']хромено[3',2':5,6]пиримидо[1,2-*a*]бензимидазолы **114** (Схема 41). В качестве побочного продукта также был выделен 14*H*-дibenzo[*a,j*]ксантен **115** с выходом 22% [27].

Схема 41.



2-Нитро-1*H*-бензо[*f*]хромены **1** и **6** реагируют со спиртами как с *O*-нуклеофилами с образованием 3-алкокси-2-нитро-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хроменов **116** и **117** [9] (Схема 42).

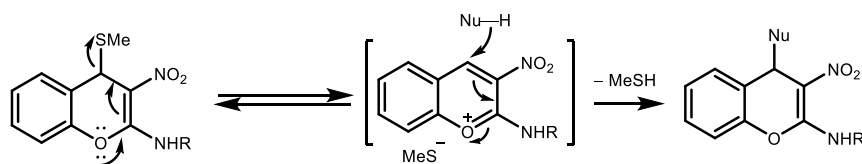
Схема 42.



1.1.2. Реакции хроменов, протекающие через хроменилиевые соли

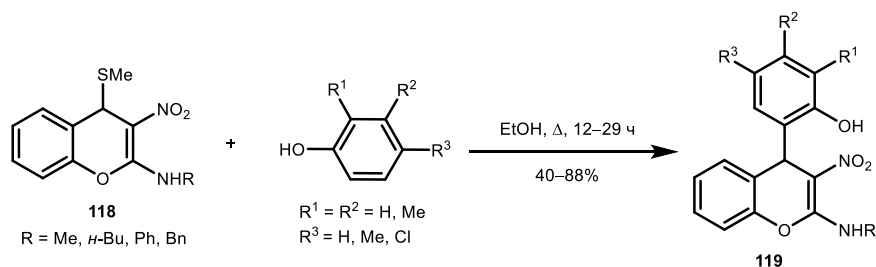
Производные 4-(метилсульфанил)-3-нитро-4*H*-хромен-2-амин проявляют высокую реакционную способность по отношению к нуклеофилам благодаря наличию электронодонорного атома кислорода в положении 1 и хорошей уходящей группы в положении 4 [28] (Схема 43).

Схема 43.



При взаимодействии метилсульфанилзамещенных хроменов **118** с фенолами как с *C*-нуклеофилами образуются исключительно 2-(2-амино-3-нитро-4*H*-хромен-4-ил)фенолы **119** как продукты региоселективного электрофильного замещения в *o*-положение к фенольному гидроксилу (Схема 44). Подобная направленность реакции, по-видимому, обусловлена стабилизацией *орто*- σ -комплекса водородными связями между OH- и NO₂-группами. Аналогичным образом протекает реакция с нафтолами и с 8-гидроксихинолином [29].

Схема 44.



Реакция 4*H*-хромена **118a** с пирокатехином (в соотношении 2:1) приводит к образованию двух соединений – хромена **120a** и бисхромена **121**. Реакция с резорцином и гидрохиноном приводит к образованию продуктов монозамещения **120b** и **120c** соответственно (Схема 45), а бисхромены присутствуют в реакционной массе в следовых количествах. В то же время реакция хромена **118a** с флороглюцином не протекает [29].

Схема 45.

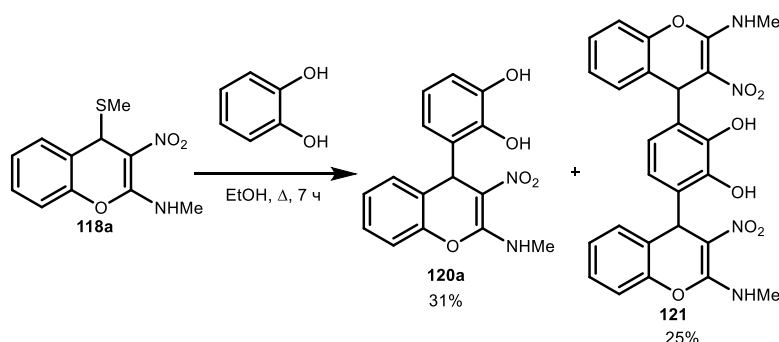
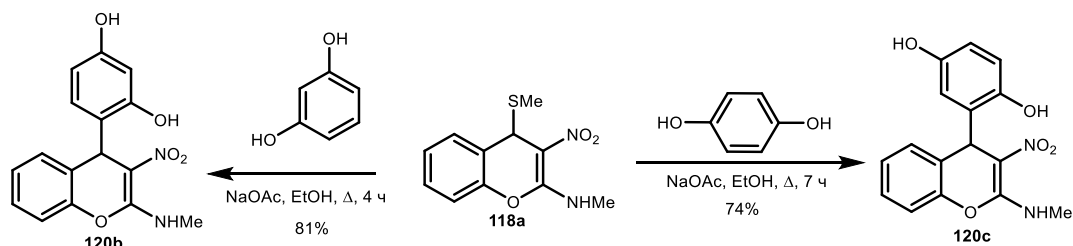
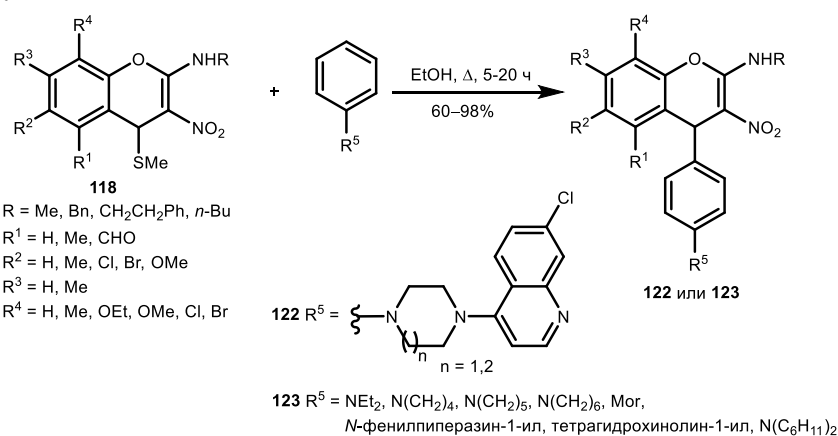


Схема 45 (продолжение).



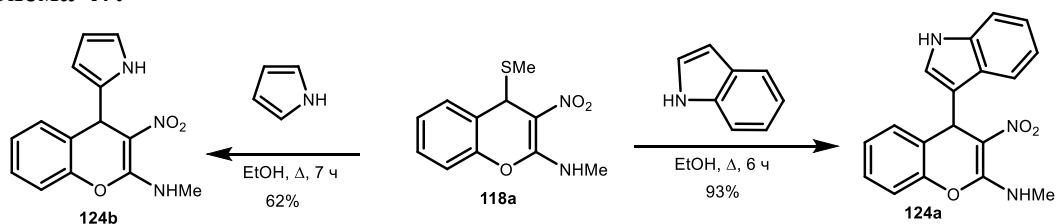
Для оценки противомаларийной активности был синтезирован обширный ряд хроменов **122**, содержащих фармакофорный фрагмент 7-хлорхинолина, связанный с хроменым циклом через (гомо)пиперазиновый линкер [30] (Схема 46). С рядом других третичных ароматических аминов также были получены 4-арил-4*H*-хромены **123** [31,32].

Схема 46.



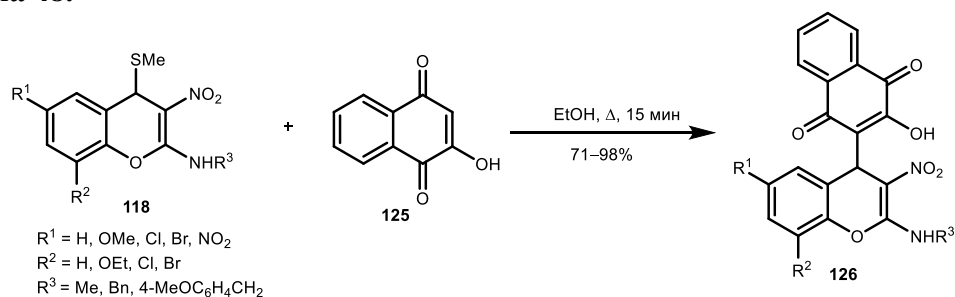
Региоселективное замещение метилсульфанильной группы в хромене **118a** под действием индола или пиррола приводит к 4-гетарилхроменам **124a,b**, тогда как реакция с фураном и тиофеном не протекает [32] (Схема 47).

Схема 47.



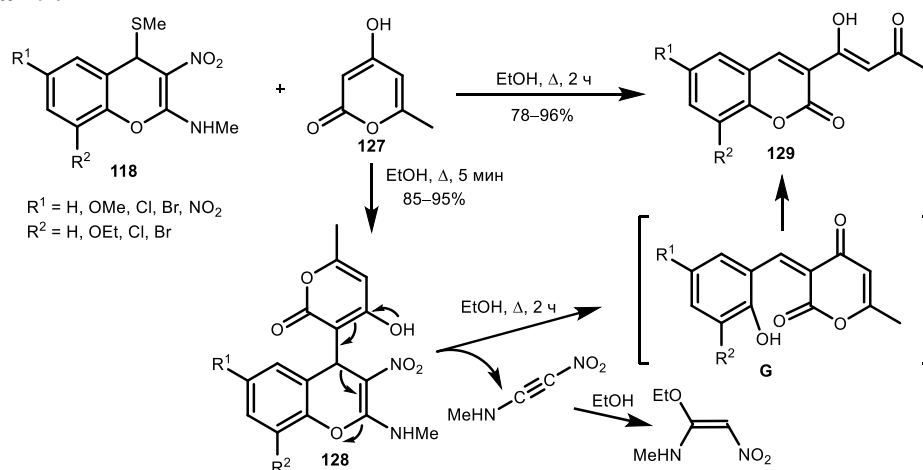
В реакции нитрохроменов **118** с лавсоном (**125**) были получены 2-амино-3-нитро-4*H*-хроменил-3-гидроксинафталин-1,4-дионы **126** [33] (Схема 48).

Схема 48.



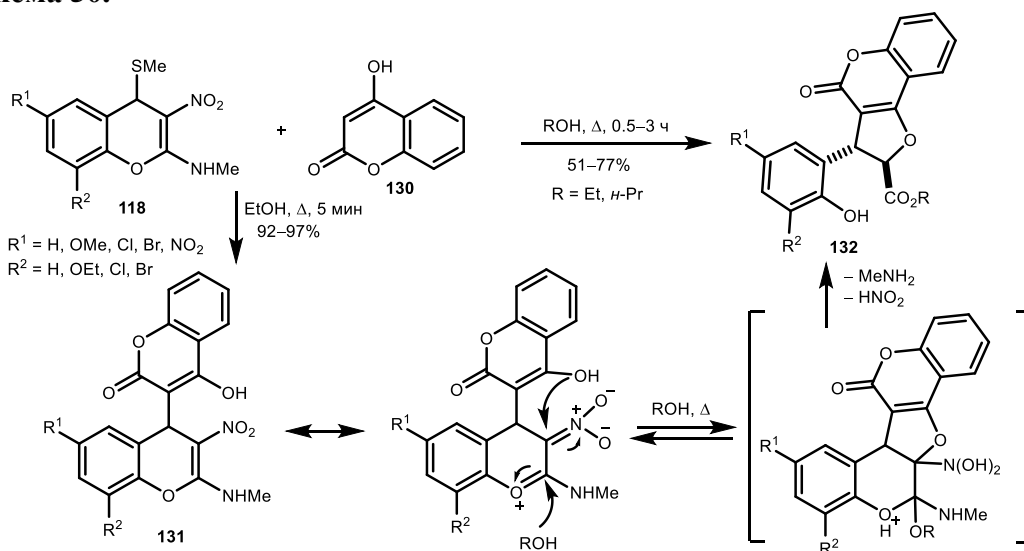
Реакция нитрохроменов **118** с 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пиран-2-оном (**127**) в кипящем EtOH в течение 5 мин дает нестабильные нитрохромен-4-ил-2*H*-пираноны **128**, которые при длительном кипячении распадаются на аддукты Кневенагеля **G** и *N*-метил-2-нитроэтинамин. Внутримолекулярное раскрытие лактонного кольца в аддуктах **G** с последующей циклизацией дает ацетоацетилкумарины **129**. Сопряженное присоединение EtOH к *N*-метил-2-нитроэтинамину приводит к *N,O*-ацеталю нитрокетена [34] (Схема 49).

Схема 49.



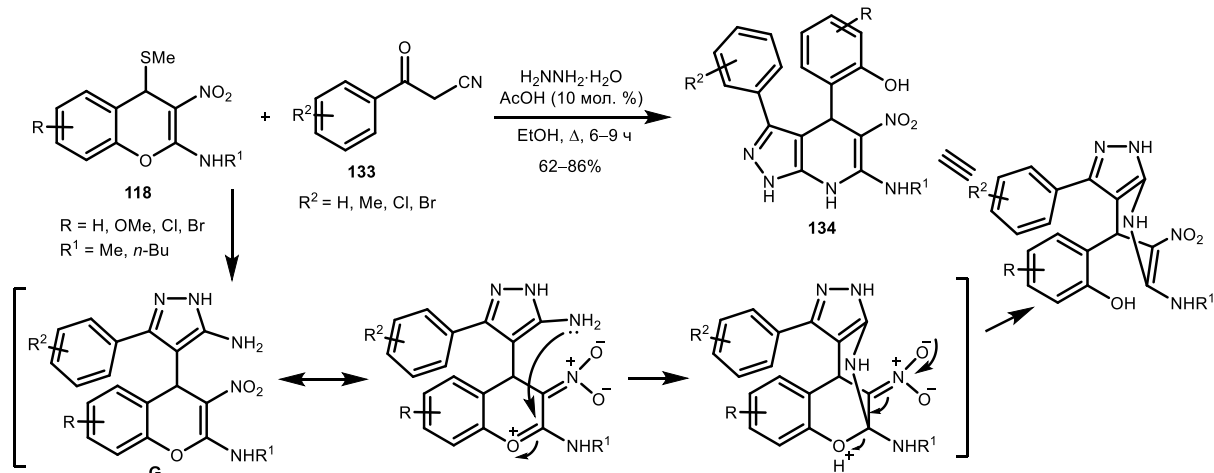
При кипячении 3-нитро-4*H*-хромен-2-аминов **118** с 4-гидроксикумарином (**130**) в EtOH также наблюдается образование нестабильных 3-нитро-2*H*,4*H*-3,4-бихромен-2-онов **131**. Но в отличие от предыдущего случая длительное кипячение приводит к *транс*-диастереомерам 2*H*-фуро[3,2-*c*]хромен-2-карбоксилата **132**. Их образование, по-видимому, происходит вследствие внутримолекулярной реакции Нефа с участием гидроксильной группы кумаринового фрагмента и атома углерода С-3 хромена, а также присоединения молекулы спирта к атому углерода С-2 пиранового цикла. Отщепление MeNH_2 и HNO_2 от промежуточного дигидрофуранового производного и раскрытие пиранового цикла приводят к фуранокумаринам **132** [35] (Схема 50).

Схема 50.



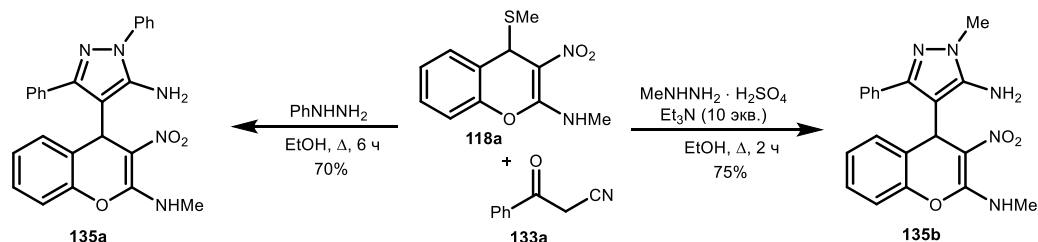
На основе многокомпонентной домино-реакции 4*H*-хроменов **118** с бензоилацетонитрилами **133** и гидразином были получены пиразолодигидропиридины **134** (Схема 51). 5-Аминопиразол, первоначально образующийся из нитрила **133** и гидразингидрата, с 4*H*-хроменами **118** дает нестабильные хроменилпиразолы **G**, которые далее перегруппировываются в пиразоло[3,4-*b*]пиридины **134** [35].

Схема 51.



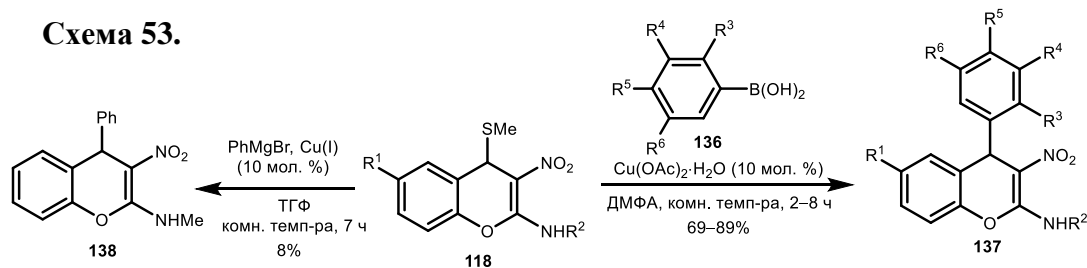
Интересно отметить, что в случае метилгидразина и фенилгидразина реакция останавливается на стадии образования хроменилпиразолов **135a,b** [35] (Схема 52).

Схема 52.



Показана возможность использования арилбороновых кислот **136** в реакции нуклеофильного замещения с 4-метилсульфанил-3-нитро-4*H*-хроменами **118** при катализе ацетатом меди (II) с образованием арилзамещенных хроменов **137** [36]. В отличие от бороновых кислот использование реактивов Гриньяра нецелесообразно. Так, в реакции нитрохромена **118a** с фенилмагниибромидом выделен фенилхромен **138** с низким выходом (Схема 53).

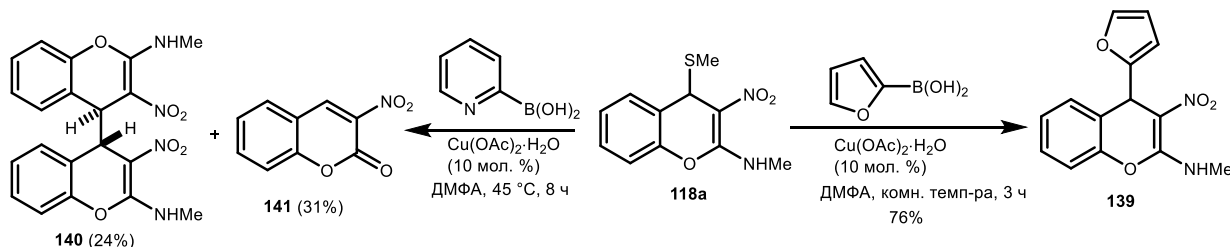
Схема 53.



$\text{R}^1 = \text{H, Cl, Br, Et}$; $\text{R}^2 = \text{H, } n\text{-Bu}$; $\text{R}^3 = \text{H, OMe}$; $\text{R}^4 = \text{H, OMe, F, Cl, CF}_3$;
 $\text{R}^5 = \text{H, Et, OEt, OBn, F, Cl, CF}_3$; $\text{R}^6 = \text{H, OMe, F, CF}_3$

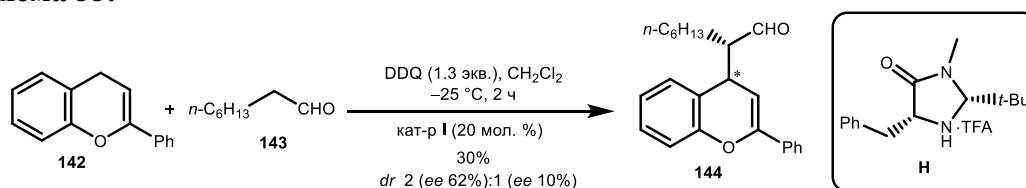
Подобное кросс-сочетание с использованием $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ и фуран-2-бороновой кислоты приводит к хромену **139**, с пиридин-2-бороновой кислотой образуется смесь бисхромена **140** и нитрокумарина **141**, с менее реакционноспособной тиофен-2-бороновой кислотой реакция вовсе не протекает [36] (Схема 54).

Схема 54.



Флавен **142** окисляется 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохиноном (DDQ) с образованием бензопирилеевой соли. Последующее α -алкилирование алифатического альдегида **143** в присутствии имидазолинового катализатора **H** приводит к производному флавоноида **144** [37] (Схема 55). Следует отметить, что присоединение π -нуклеофилов к карбокатиону флавилия было описано ранее Майром [38].

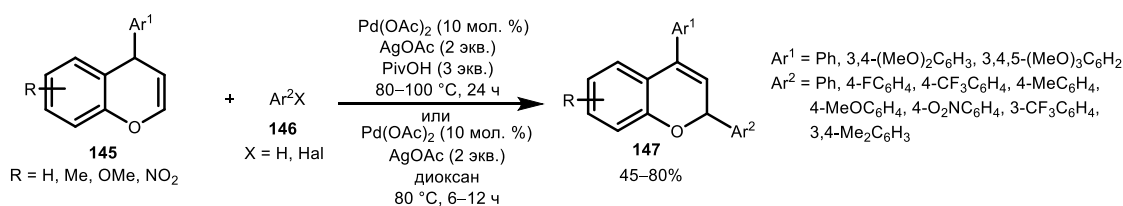
Схема 55.

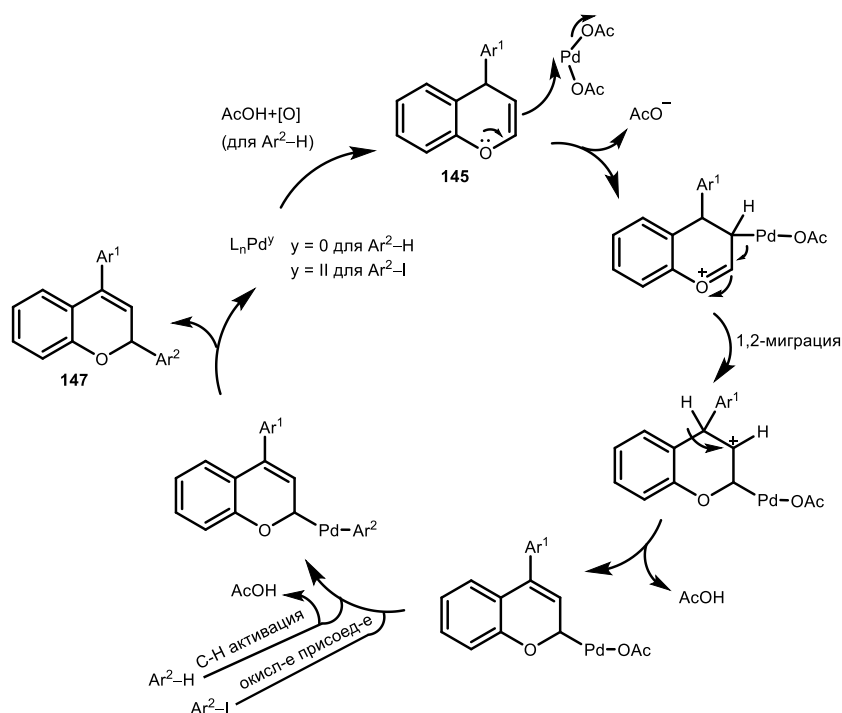


1.2. Палладий-катализируемое арилирование 4*H*-хроменов

В результате арилирования 4-арилзамещенных 4*H*-хроменов **145** с участием различных аренов и арилгалогенидов **146** был получен ряд C2-арилированных 2*H*-хроменов **147** (Схема 56). Авторы предполагают, что реакция протекает не по типу реакции Хека, а как электрофильное палладирование хромена **145** с последующей миграцией металла к соседнему атому углерода, что объясняет региоселективность арилирования. Реакция протекает с арилхлоридами, арилбромидами, а также с негалогенированными аренами, однако более высокие выходы продуктов **147** достигаются при использовании арилиодидов [39].

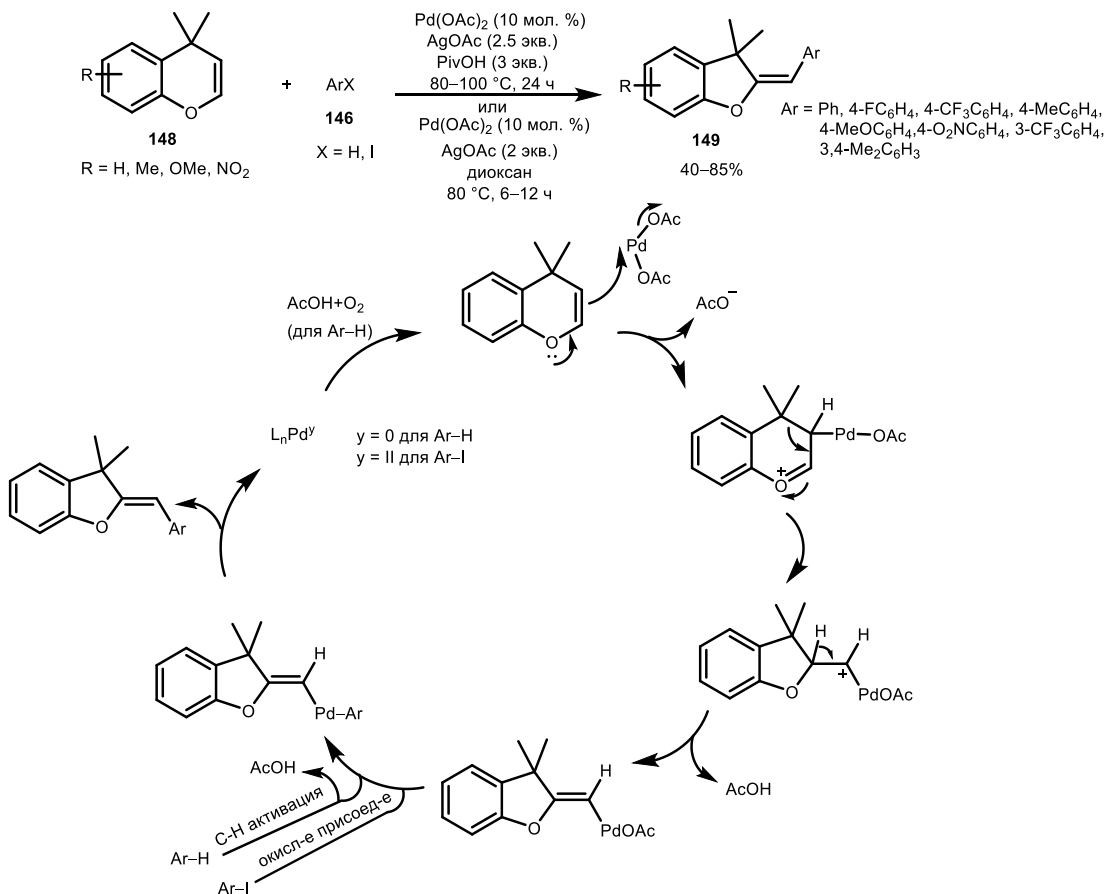
Схема 56.





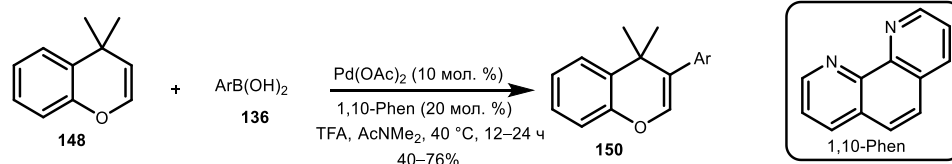
Стереоселективное арилирование 4,4-диметилхроменов **148** аренами или арилиодидами **146** в тех же условиях сопровождается сужением пиранового цикла с образованием производных бензофурана **149** (Схема 57). По всей видимости, механизм реакции не предполагает раскрытие пиранового цикла, а происходит сужение цикла в результате карбокатионной перегруппировки [39].

Схема 57.



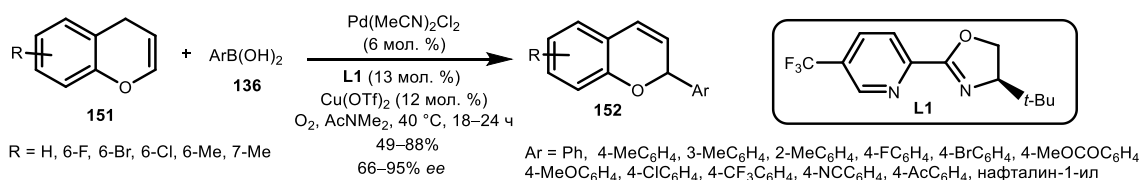
Однако при арилировании 4,4-диметилхроменов **148** бороновыми кислотами **136** были получены продукты С3-арилирования **150** (Схема 58). Образование производных бензофурана и 2*H*-хроменов в данном случае не наблюдается. В случае же 4-арилзамещенных 4*H*-хроменов **145** с использованием бороновых кислот **136** были получены С2-арилированные 2*H*-хромены **147** [39].

Схема 58.



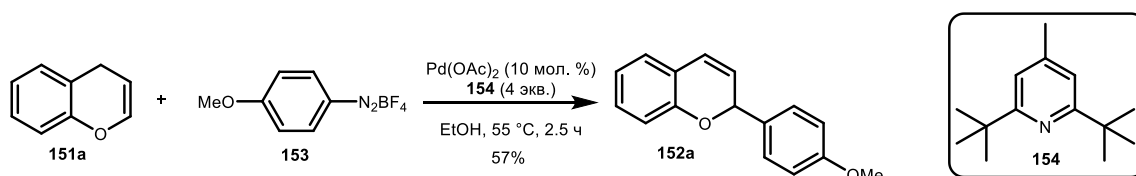
Арилирование незамещенных в пирановом цикле 4*H*-хроменов **151** арилбороновыми кислотами **136** приводит к 2-арил-2*H*-хроменам **152** [40] (Схема 59).

Схема 59.



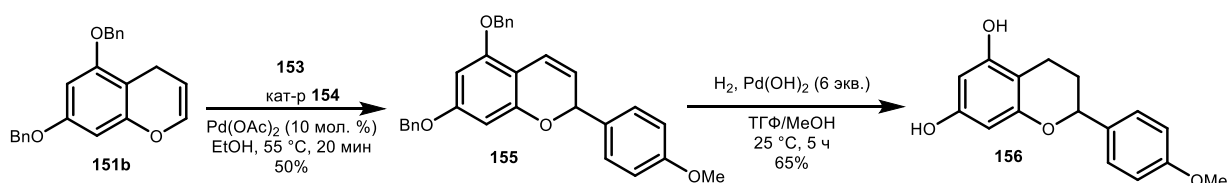
Арилирование незамещенного 4*H*-хромена **151a** с использованием тетрафторбората арендиазония **153** приводит к 2-(4-метоксифенил)-2*H*-хромену **152a**. Реакция протекает при использовании Pd(OAc)₂ в качестве катализатора и 2,6-ди-*tert*-бутил-4-метилпиридина **154** в роли основания [41] (Схема 60).

Схема 60.



Палладий-катализируемое арилирование 4*H*-хромена использовалось как одна из ключевых стадий в синтезе природного хромена **156**, выделенного из амазонского кустарника *Faramea guianensis* (Схема 61). 4*H*-Хромен **151b** вводят в реакцию арилирования по Хеку с использованием арендиазониевой соли **153**. Последующее восстановление полученного 2*H*-хромена **155** дает флаван **156**, проявляющий значительную лейшманицидную активность *in vitro* [41].

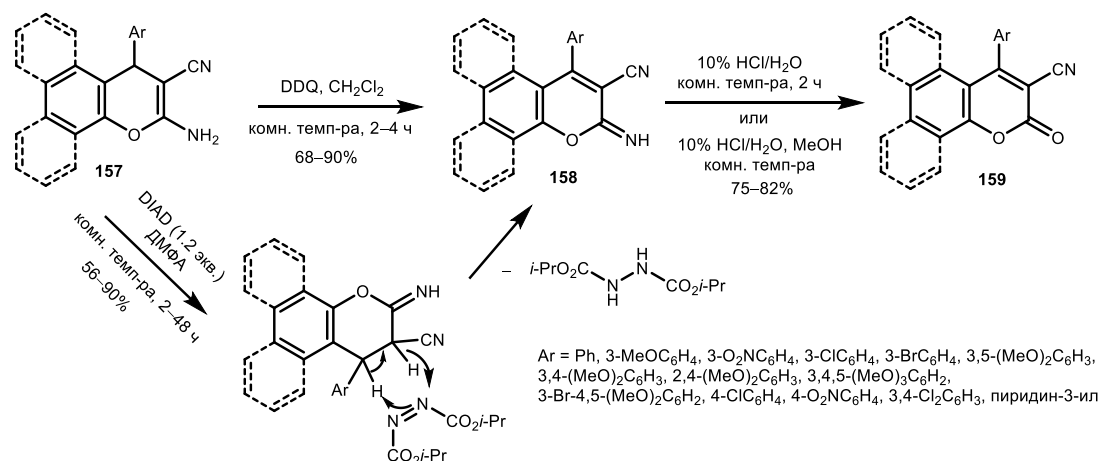
Схема 61.



1.3. Окислительные трансформации 4*H*-хроменов

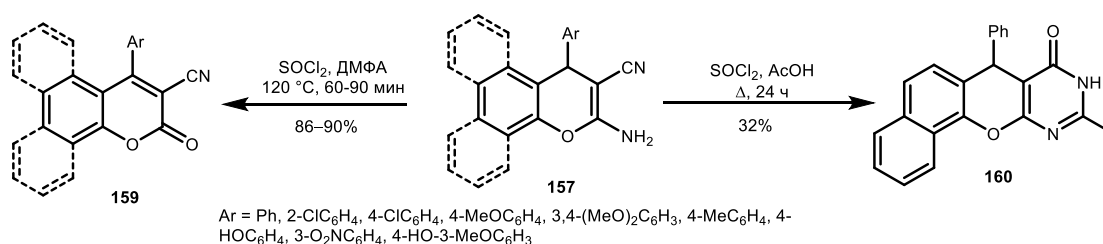
Окисление 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов **157** с использованием DDQ или небольшого избытка диизопропилазодикарбоксилата (DIAD) при комнатной температуре приводит к образованию 2-иминохроменов **158** [42–44] (Схема 62), из которых при кислотном гидролизе получена серия 4-арил-2-оксо-2*H*-хроменов **159** [43].

Схема 62.



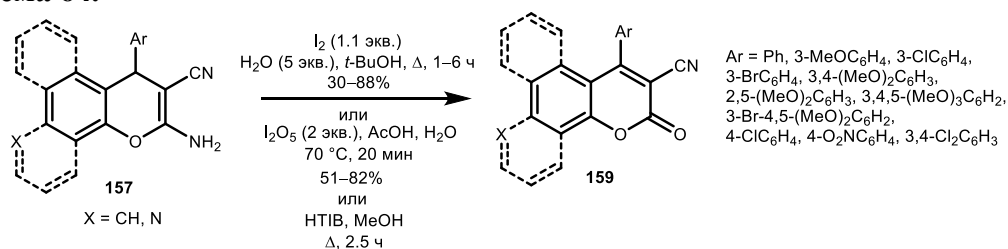
В условиях реакции Вильсмейера под действием SOCl₂ в ДМФА 2-амино-4-арил-4*H*-хромен-3-карбонитрилы **157** сразу превращаются в соответствующие цианокумарины **159** (Схема 63). Примечательно, что при проведении реакции в AcOH продуктом является хроменопиримидинон **160** [45].

Схема 63.



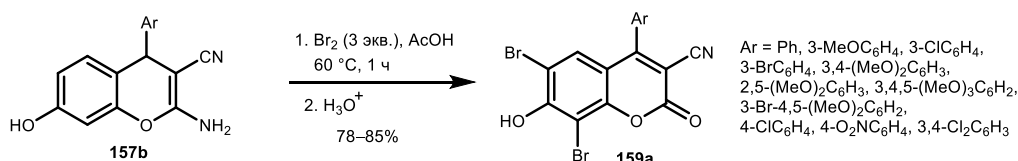
2-Амино-4-арил-4*H*-хромен-3-карбонитрилы **157** легко превращаются в соответствующие кумарины **159** под действием иодсодержащих реагентов (Схема 64). В безводных условиях в качестве основных продуктов были выделены 2-иминохромены. В роли окислителей успешно использовались молекулярный иод [46,47], гидрокси(тозилокси)иодбензол (НТІВ) [47] и I₂O₅ [48]. Преимуществом использования иодных окислителей, в отличие от DDQ, является возможность окисления 4*H*-хроменов, содержащих в структуре фенольные гидроксильные группы. В данном превращении в качестве окислителей исследованы также H₂O₂, SeO₂, CrO₃, O₂, Br₂O₅, однако выходы цианокумаринов **159** были ниже [48].

Схема 64.



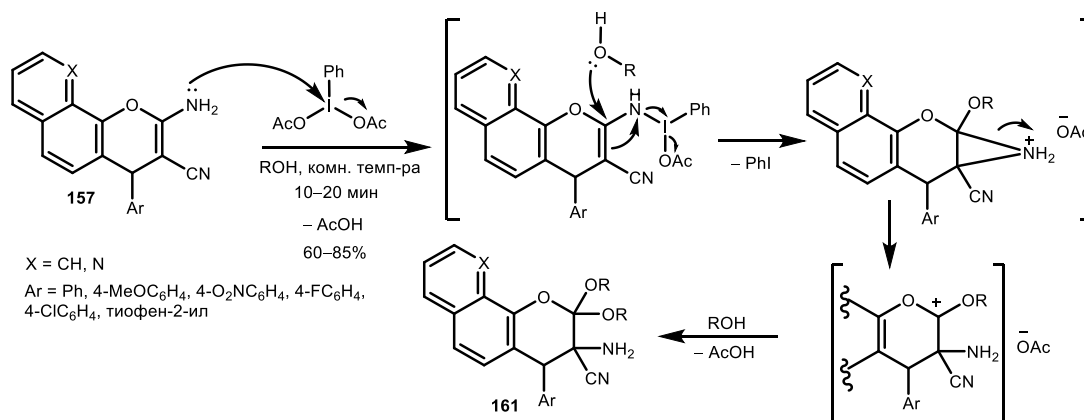
Окисление хроменов **157b** бромом сопровождается также дибромированием в *орто*-положения к фенольному гидроксилу, в результате были выделены 6,8-дибром-2-оксо-2H-хромен-3-карбонитрилы **159a** [48] (Схема 65).

Схема 65.



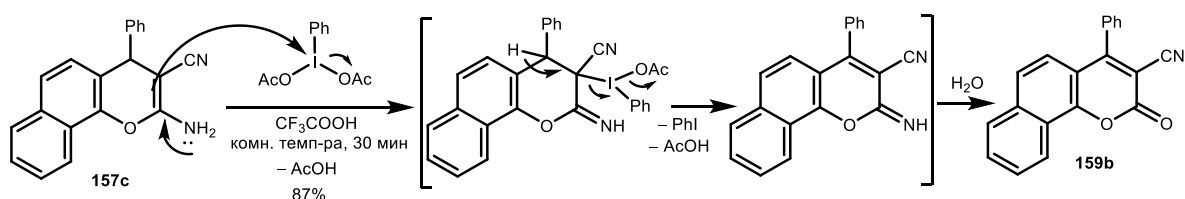
Показано, что 2-амино-4H-хромен-3-карбонитрилы **157** под действием фенилиодозоацетата (PIDA) подвергаются геминальному диалкоксилированию, что приводит к хромам **161** [47] (Схема 66).

Схема 66.



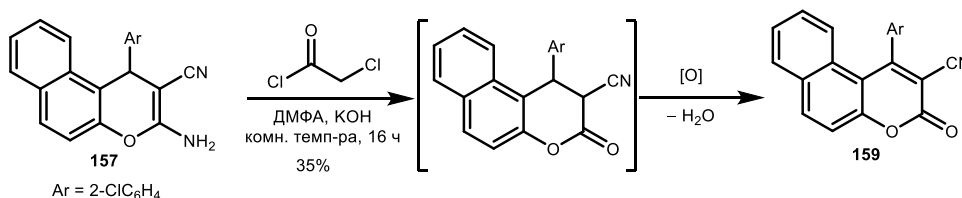
Однако при окислении хромена **157c** PIDA в присутствии CF_3COOH наблюдается образование кумарина **159b** (Схема 67). По мнению авторов, реакция протекает через промежуточный 2-иминохромен, образующийся в результате одновременного разрыва связей $\text{C}-\text{N}$ и $\text{C}-\text{I}$ и элиминирования AcOH и PhI . Последующий гидролиз имина приводит к продукту **159b** [49].

Схема 67.



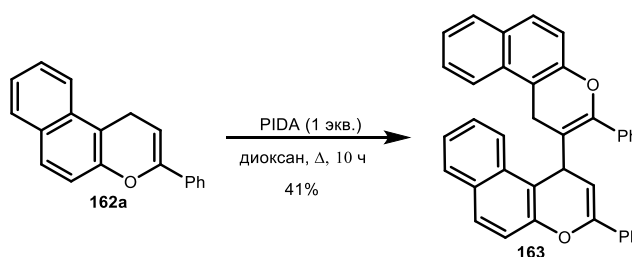
При попытке хлорацетилирования енаминонитрила **157** хлорацетилхлоридом в ДМФА в присутствии КОН был выделен бензо[*f*]кумарин **159** [50] (Схема 68). По-видимому, окислителем в данном случае выступает кислород воздуха.

Схема 68.



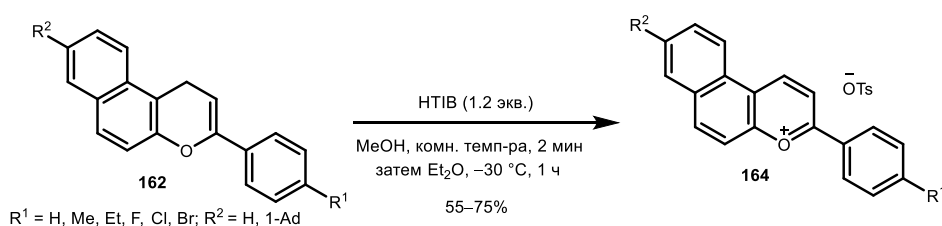
Окисление 3-фенилбензохромена **162a** с использованием эквимолярного количества PIDA дает димерный продукт – 1,2'-бисбензо[*f*]хромен **163** [51] (Схема 69).

Схема 69.



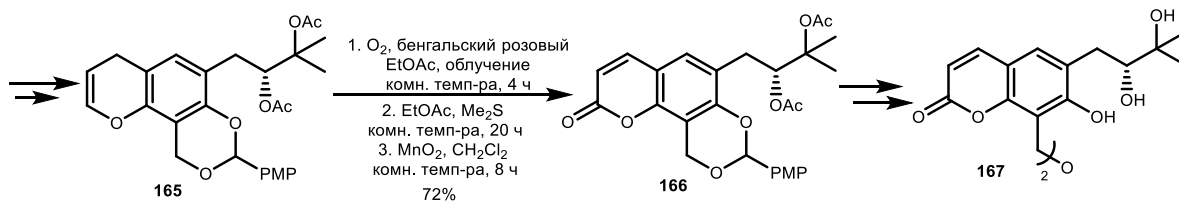
При окислении 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **162** НТІВ в MeOH получен ряд тозилатов бензофлавилия **164** (Схема 70) [52]. Кроме того, бензопирилиевые соли были синтезированы окислительным дегидрированием 4*H*-хроменов под действием тритилперхлората [53,54], а также в результате декарбоксилирования 4-карбоксифлав-2-енов под действием Pb(OAc)₄ [55].

Схема 70.



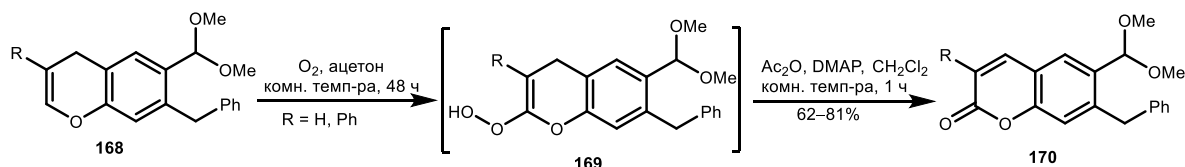
Окислительное превращение хромена в кумарин является одной из ключевых стадий в синтезе джигасола (gigasol) **167**, выделенного из дудника гигантского (*Angelica gigas*) (Схема 71). 4*H*-Бензопиран **165** окисляют синглетным кислородом, генерируемым в присутствии бенгальского розового в качестве сенсibilизатора, с последующим восстановлением промежуточно образующегося гидропероксида диметилсульфидом с получением соответствующего лактола, который окисляют до целевого кумарина **166** диоксидом марганца [56].

Схема 71.



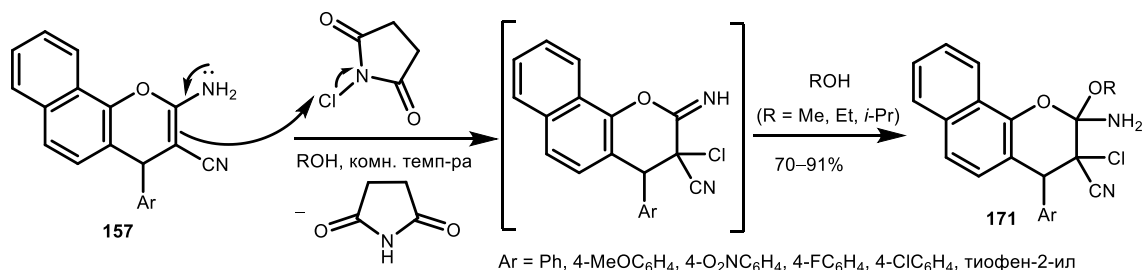
Окисление кислородом воздуха хроменов **168** дает гидропероксиды **169**, которые *in situ* легко превращаются в кумарины **170** при обработке Ac₂O в присутствии DMAP в CH₂Cl₂ [57] (Схема 72).

Схема 72.



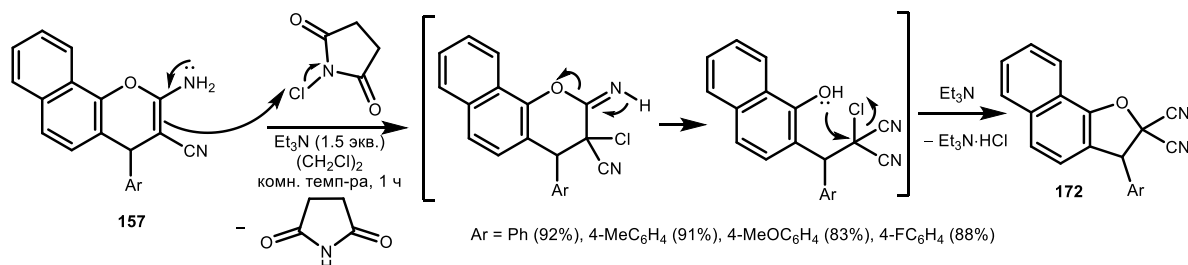
При использовании N-хлорсукцинимиды в реакции с 2-амино-3-циано-4*H*-бензо[*h*]хроменами **157** наблюдается вицинальное присоединение хлора и алкокси-группы по двойной связи пиранового цикла с образованием бензохроменов **171** [47] (Схема 73).

Схема 73.



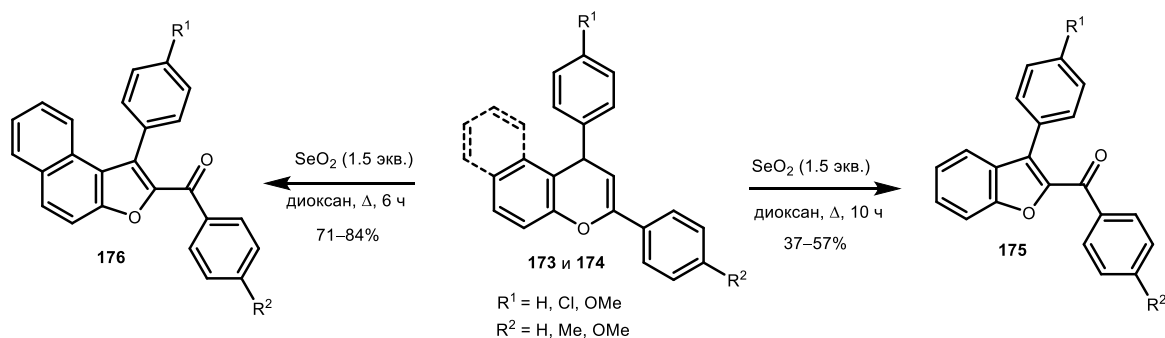
Интересно отметить, что в присутствии 1.5 экв. Et₃N наблюдается сужение пиранового цикла и образование дигидронафтофуран-2,2-дикарбонитрилов **172** [58] (Схема 74).

Схема 74.



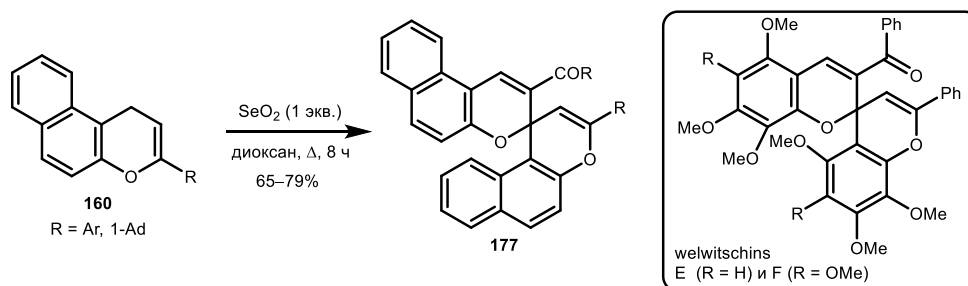
Сужение пиранового цикла 2,4-диарил-4*H*-хроменов **173** и 1,3-диарил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **174** с образованием 2-ароилбензофуранов **175** и 2-ароилнафто[2,1-*b*]фуранов **176** достигается путем окислительной перегруппировки под действием диоксида селена [52] (Схема 75).

Схема 75.



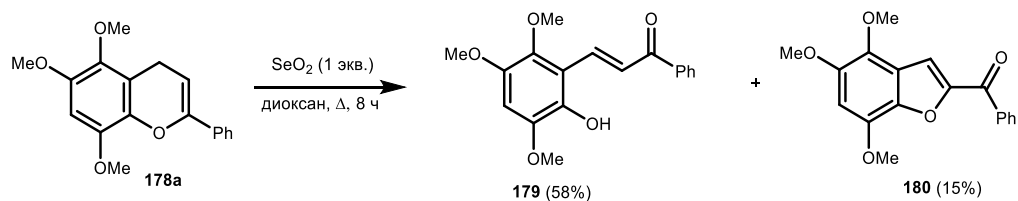
1*H*-Бензо[*f*]хромены **160**, незамещенные по положению С-1, превращаются под действием диоксида селена в спиродинеры **177**, которые являются бензаннелированными аналогами природных спиробифлавоноидов вельвитчинов Е и F (welwitschins Е и F) (Схема 76). При этом в качестве окислителей также могут быть использованы MnO_2 и I_2O_5 [51].

Схема 76.



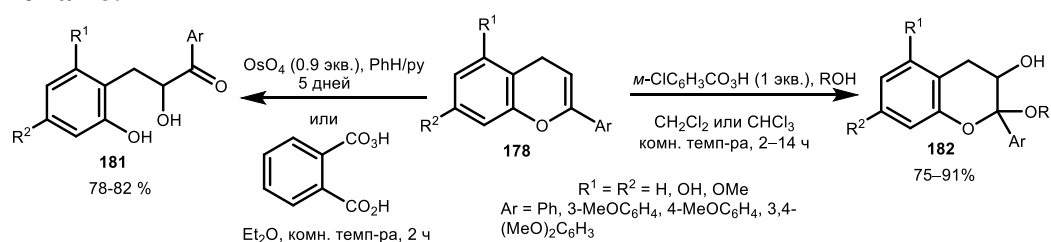
Однако окисление 5,6,8-триметоксифлав-2-ена **178a** диоксидом селена в указанных условиях не приводит к димеризации и образованию вельвитчина Е. Продуктами реакции в данном случае являются халкон **179** и 4,5,7-триметокси-2-бензоилбензофуран **180** [52] (Схема 77). Похожие результаты были получены и при использовании $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ [59].

Схема 77.



Раскрытие пиранового цикла 2-арил-4*H*-хроменов **178** наблюдается при их окислении OsO_4 или монопероксифталевой кислотой с образованием α, β -дигидро- α -гидроксиалконов **181** [60]. Окисление хроменов **178** надкислотами в присутствии спиртов приводит к 2-алкокси-3-гидроксифлаванам **182** [61] (Схема 78).

Схема 78.



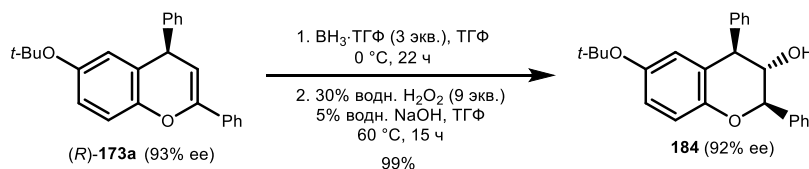
Действие на 4*H*-хромены **178** нитрата таллия в MeOH (III) [62] или KMnO₄ в ацетоне [63–65] приводит к образованию флавонов **183** (Схема 79).

Схема 79.



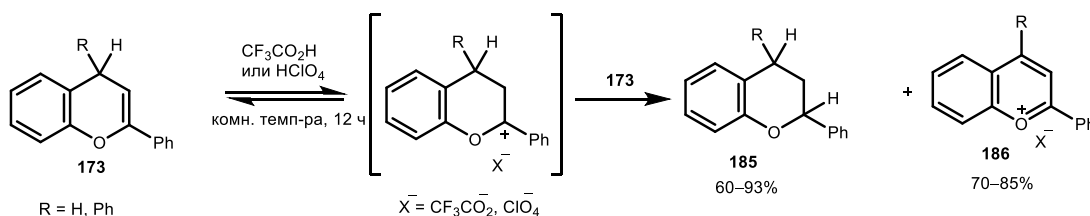
Гидроборирование оптически активного хромена **173a** под действием $\text{BH}_3 \cdot \text{TGF}$ с последующим окислением щелочным раствором H_2O_2 приводит к образованию производного хроман-3-ола **184** с количественным выходом [66] (Схема 80).

Схема 80.



В среде HClO_4 или $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ 2-арил-4*H*-хромены **173** подвергаются диспропорционированию с образованием 2-арилхроманов **185** и 2-арилбензопирилиевых солей **186** в результате гидридного переноса [67] (Схема 81).

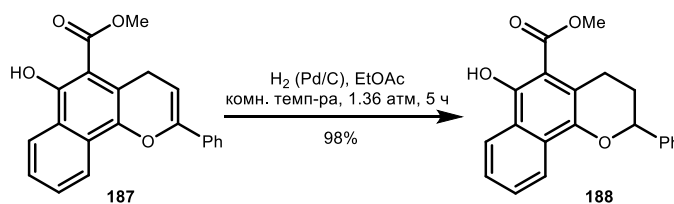
Схема 81.



1.4. Реакции восстановления 4*H*-хроменов

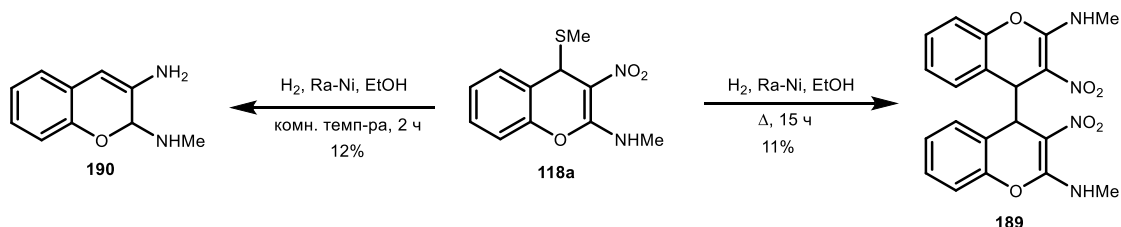
Каталитическое гидрирование молекулярным водородом двойной связи в бензохромене **187** приводит к производному бензохромана **188** [68] (Схема 82).

Схема 82.



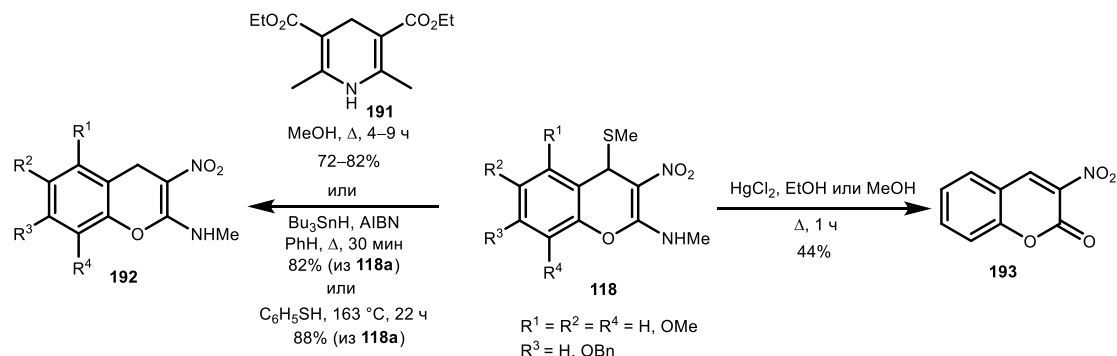
При кипячении хромена **118a** с никелем Ренея в EtOH с низким выходом был выделен димерный продукт **189**, а при проведении реакции при комнатной температуре получен 2H-хромен **190** [31] (Схема 83).

Схема 83.



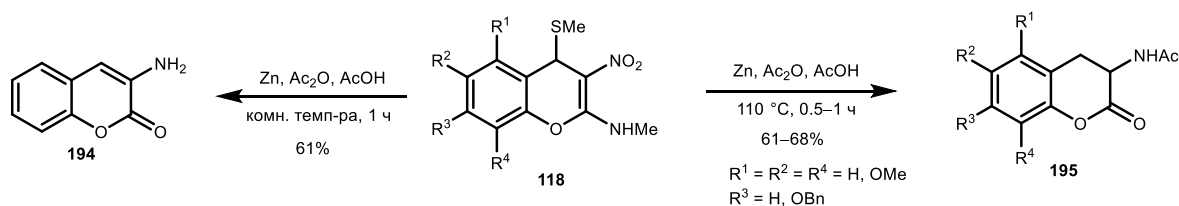
Метилсульфанильная группа в 4H-хромене **118a** инертна как к действию H₂ в присутствии 10% Pd/C, так и к комплексным гидридам металлов, таким как NaBH₄ в MeOH, NaBH₄ в EtOH, NaBH₄ и BF₃·Et₂O в ТГФ, LiAlH₄ в Et₂O. При этом метилсульфанильная группа в хроменах **118** отщепляется под действием Bu₃SnH в присутствии AIBN, при нагревании с тиофенолом в герметичной трубке или с эфиром Ганча **191** в MeOH. Во всех трех случаях наблюдается образование нитрохроменов **192** (Схема 84). Десульфирование хромена **117a** при помощи HgCl₂ в EtOH или MeOH дает 3-нитрокумарин **193** [31].

Схема 84.



Восстановление хроменов **118** с использованием Zn/As₂O в AcOH или Fe в AcOH протекает неселективно – одним из продуктов, который удалось идентифицировать, является 3-аминокумарин **194** (Схема 85). При нагревании хроменов **118** с Zn/As₂O в AcOH образуются 3-ацетамидодигидрокумарины **195** [31].

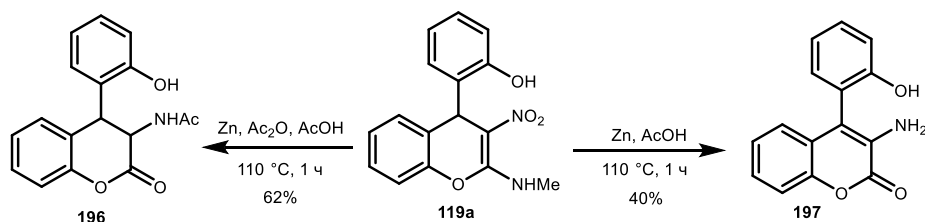
Схема 85.



Аналогичным образом протекает восстановление 4-(2-гидроксифенил)-3-нитро-4H-хромена **119a**. При нагревании с Zn/As₂O в AcOH образуется лактон **196**, а при проведении

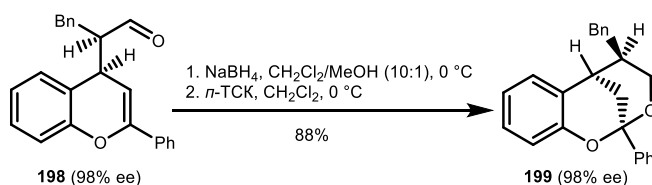
реакции в отсутствие Ac_2O был выделен аминокумарин **197** (Схема 86). К таким восстановителям, как H_2 (Pd/C), H_2 (Pt), LiAlH_4 , $\text{NaBH}_4/\text{NiCl}_2$ хромены **119** инертны [28].

Схема 86.



При восстановлении хромена **198** NaBH_4 с последующей обработкой *n*-ТСК получен бензо[*d*][1,3]диоксоцин **199** как продукт внутримолекулярного кислотно-катализируемого присоединения спирта к электронообогащенной кратной связи пиранового цикла [69] (Схема 87).

Схема 87.

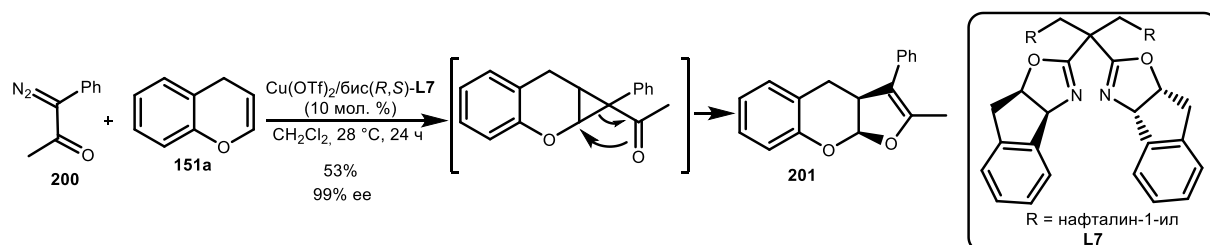


1.5. Перциклические реакции 4*H*-хроменов

В литературе описаны лишь единичные примеры участия 4*H*-хроменов в перциклических процессах.

Энантиоселективная каскадная реакция, включающая циклопропанирование и последующую перегруппировку при катализе соединениями $\text{Cu}(\text{II})$, с участием 4*H*-хромена **151a** и α -дiazокетона **200** приводит к образованию конденсированного ацетала **201** [70] (Схема 88).

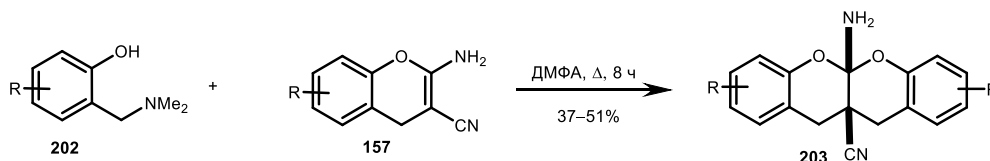
Схема 88.



Нагревание эквимольной смеси 2-[(диметиламино)метил]фенолов **202** с 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилами **157** в кипящем ДМФА приводит к образованию 5*a*-амино-5*aH*,11*H*-хромено[2,3-*b*]хромен-11*a*(12*H*)-карбонитрилов **203** (Схема 89). Попытки

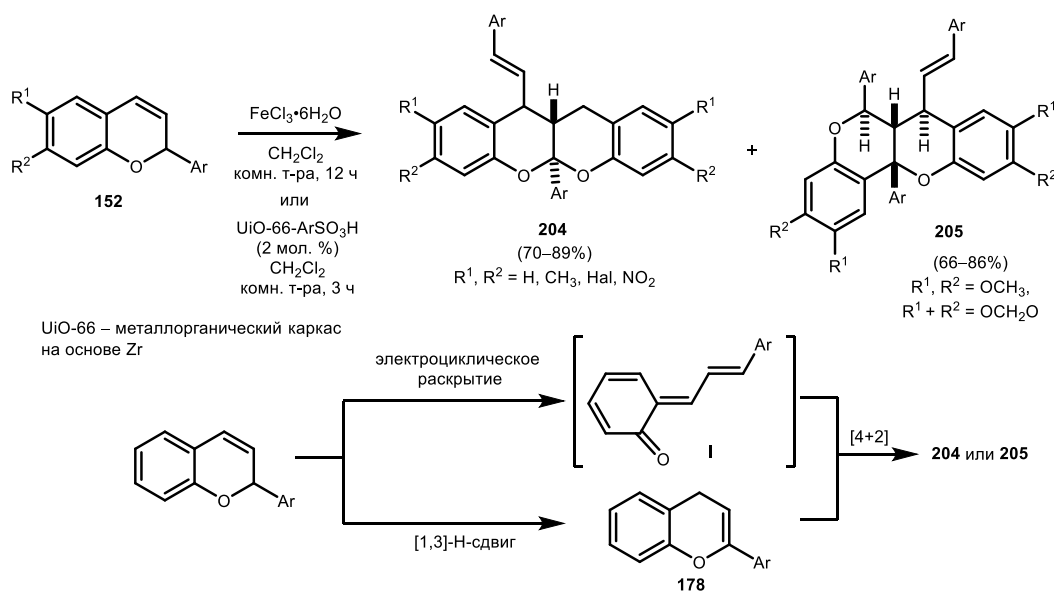
получения несимметричных хромено[2,3-*b*]хроменов дают менее удовлетворительные результаты [71].

Схема 89.



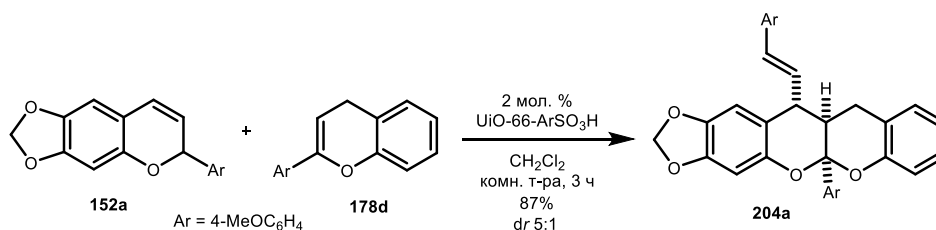
Показана возможность использования 4*H*-хроменов в качестве активных диенофилов на примере гетеро-реакции Дильса-Альдера (Схема 90). При этом 4*H*-хромен **178** образуется *in situ* из 2*H*-хроменов **152** вследствие гидридного сдвига при катализе кислотами Льюиса [72] или Бренстеда [73,74], а в качестве диена выступает *o*-МХ **I**, образующийся из второй молекулы 2*H*-хромена в результате электроциклического раскрытия пиранового цикла.

Схема 90.



Для подтверждения данного механизма был синтезирован 4'-метокси-2-флавен **178d**, который в реакции с 2*H*-хроменом **152a** образует циклоаддукт **204a** [74] (Схема 91).

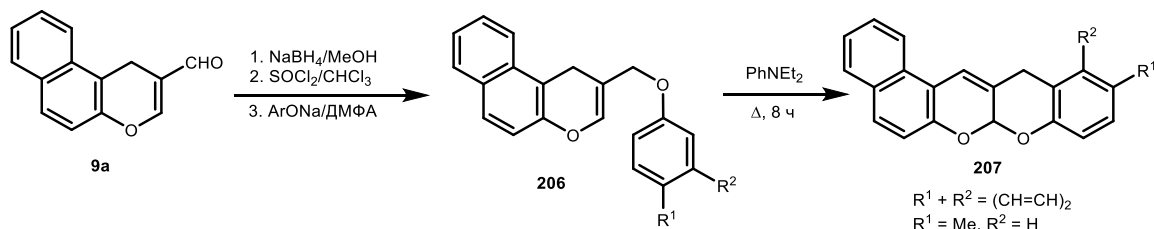
Схема 91.



При кипячении 2-(арилоксиметил)-1*H*-бензо[*f*]хроменов **206** в *N,N*-диэтиланилине в атмосфере азота протекает окислительная перегруппировка, которая приводит к образованию неклассических продуктов перегруппировки Кляйзена – 7*aH*,13*H*-

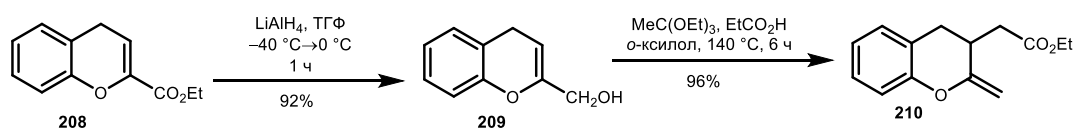
бензо[*f*]хромено[2,3-*b*]хроменам **207** (Схема 92). При этом стандартный продукт перегруппировки Кляйзена обнаружен не был. Исходные 2-(арилоксиметил)-1*H*-бензо[*f*]хромены **206** были получены из хроменкарбальдегида **9a** в три стадии через восстановление формильной группы NaBH_4 с последующим нуклеофильным замещением на Cl и реакцию Вильямсона с фенолятами натрия [75].

Схема 92.



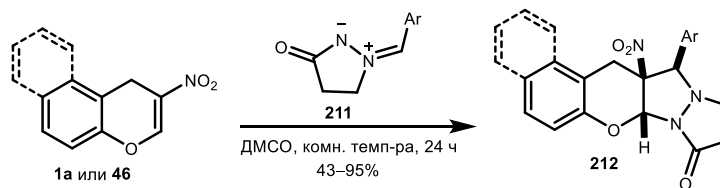
Восстановление эфира **208** LiAlH_4 в эфире дает аллиловый спирт хроменого ряда **209**, кипячение которого с триэтилортоацетатом в ксилоле в присутствии каталитических количеств пропионовой кислоты приводит к продукту перегруппировки Джонсона-Кляйзена – метиленхромену **210** [76,77] (Схема 93).

Схема 93.



Изучено [3+2]-циклоприсоединение различных *N,N*-циклических азометиниминов **211** к 3-нитро-4*H*-хромену (**46**) и 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромену (**1a**) (Схема 94). Реакция протекает диастереоселективно и обеспечивает доступ к конденсированным хромено[2,3-*c*]пиразоло[1,2-*a*]пиразолам **212** в мягких условиях [78].

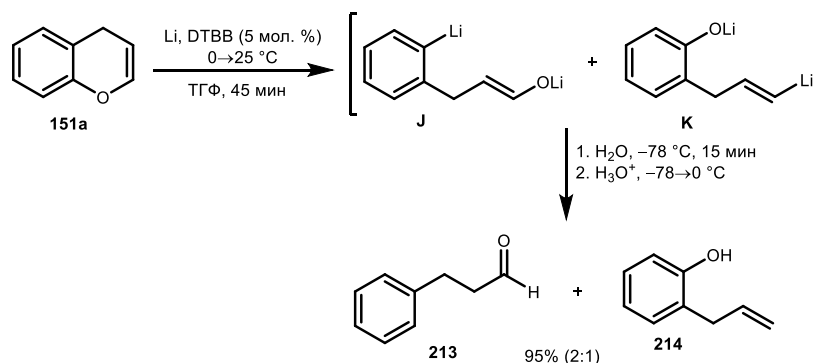
Схема 94.



1.6. Другие превращения с участием пиранового цикла хроменов

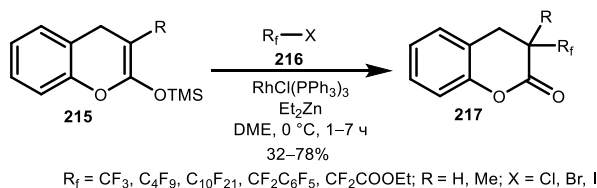
Обработка незамещенного 4*H*-хромена **151a** литием в присутствии каталитических количеств 4,4'-ди-*трет*-бутилбифенила (ДТБВВ) приводит к раскрытию пиранового кольца с образованием смеси литийорганических соединений **Ж** и **К** в соотношении 2:1, которые после обработки водой дают, соответственно, 3-фенилпропаналь **213** и 2-аллилфенол **214** [79] (Схема 95).

Схема 95.



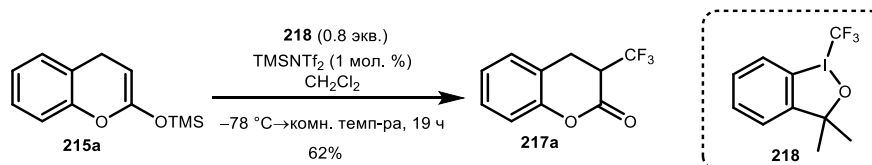
При взаимодействии 2-(триметилсилиокси)-4*H*-хроменов **215** с Et₂Zn и фторалкилгалогенидами (R_f-X) **216** в присутствии катализатора Уилкинсона в 1,2-диметоксиэтано (DME) получены дигидрокумарины **217** (Схема 96). Отмечено, что в отсутствие родиевого катализатора реакция не протекает. Это означает, что (R_f)₂Zn не участвует в качестве активной частицы и в реакционной массе образуется высокорекционноспособный комплекс алкилродия, непосредственно участвующий в α-фторалкилировании [80,81].

Схема 96.



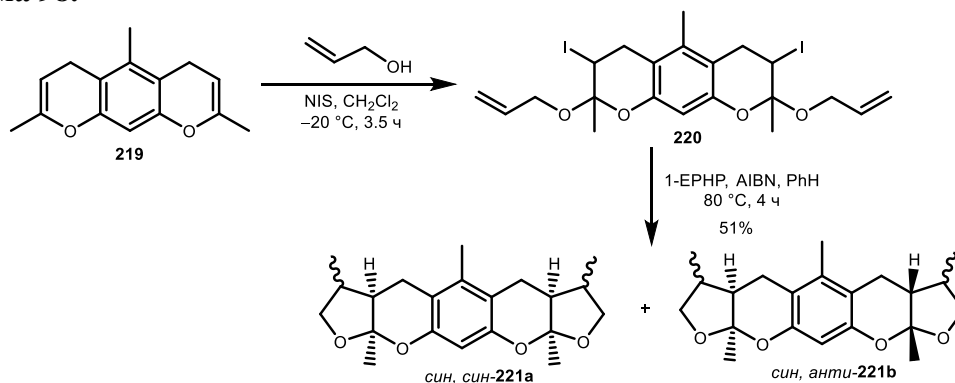
Электрофильное трифторметилирование 2-(триметилсилиокси)-4*H*-хромена **215a** реагентом на основе гипервалентного иода **218** также приводит к образованию соответствующего α-трифторметилированного лактона **217a** (Схема 97). Реакция протекает в очень мягких условиях в присутствии каталитических количеств триметилсилилтрифлимида (TMSNTf₂) в качестве кислоты Льюиса [82].

Схема 97.



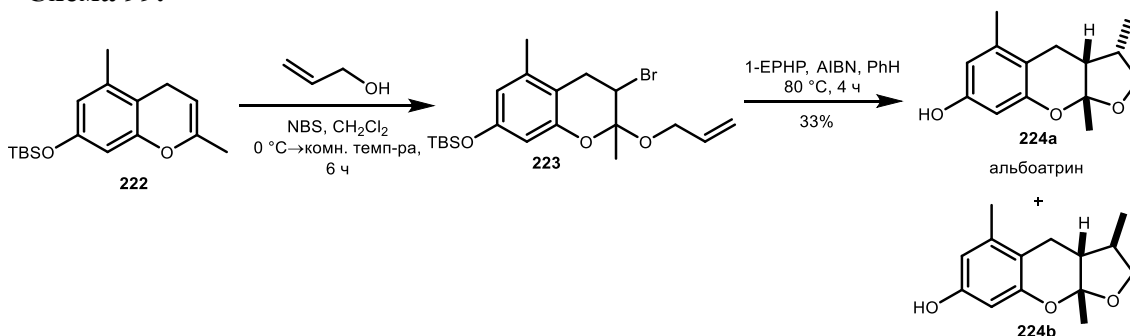
Иодирование 2,5,8-триметил-4*H*,6*H*-пирано[3,2-*g*]хромена **219** *N*-иодсукцинимидом (NIS) в присутствии аллилового спирта приводит к образованию иодкетала **220** (Схема 98). Дальнейшая его радикальная циклизация, инициируемая AIBN и избытком гипофосфита 1-этилпиперидиния (1-EPHP), дает 12-метилсилокетали **221a,b** в виде смеси *син,син*- и *син,анти*-стереоизомеров в соотношении 1:1.2 [83].

Схема 98.



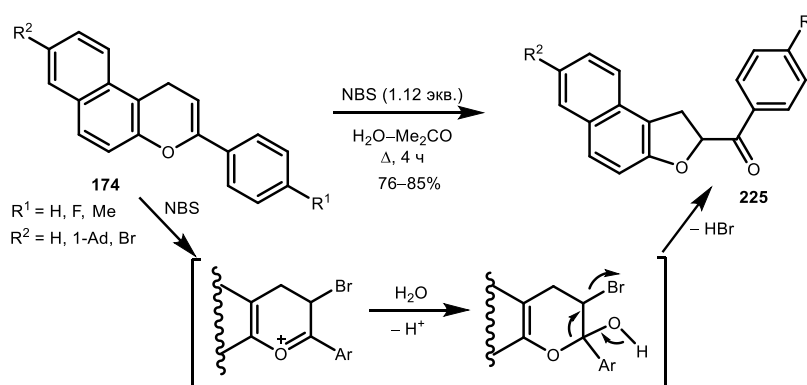
Подобного типа превращение было использовано в синтезе природного соединения альбоатрина (alboatrin) **224a**, выделенного из гриба *Verticillium albo-atrum* [84]. Реакция 2-метил-4*H*-хромена **222** с аллиловым спиртом и *N*-бромсукцинимидом (NBS) дает хромен **223**, обработка которого 1-EPHP и AIBN в кипящем бензоле в результате 5-экзо-триг-циклизации приводит к альбоатрину **224a** в смеси с диастереомером **224b** в соотношении 6.7:1 [85] (Схема 99).

Схема 99.



При взаимодействии 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **174** с NBS в водном ацетоне наблюдается сужение пиранового цикла и образование 2-ароил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фуранов **225**, незамещенных по положению *C*-1 (Схема 100). Данные продукты образуются в результате формального присоединения бромноватистой кислоты к пирановому фрагменту с последующим внутримолекулярным нуклеофильным замещением атома брома [86].

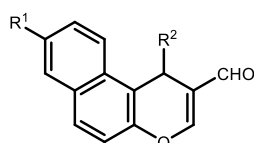
Схема 100.



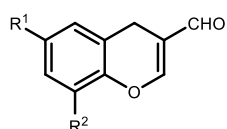
Таким образом, анализ литературных данных по химическим свойствам *4H*-хроменов показывает, что *4H*-хромены с электрооакцепторным заместителем в β -положении к пирановому атому кислорода наиболее хорошо изучены в реакции Михаэля, которая чаще сопровождается раскрытием пиранового цикла. Реакции 4-метилсульфанилзамещенных 3-нитро-*4H*-хроменов с нуклеофилами протекают через промежуточное образование бензопирилиевых солей и позволяют ввести различные заместители по положению С-4. Незамещенные по 3-ему положению *4H*-хромены подвергаются палладий-катализируемому арилированию под действием аренов и арилгалогенидов или арилбороновых кислот, при этом в зависимости от субстрата продуктами являются *2H*-хромены, производные бензофурана или 3-арил-*4H*-хромены. Показано, что окисление 2-амино-*4H*-хромен-3-карбонитрилов чаще приводит к образованию кумаринов; среди продуктов окисления других *4H*-хроменов встречаются бензопирилиевые соли, бихромены, ароилбензофураны и хромоны. Действие различных восстановителей наиболее хорошо изучено на 3-нитро-*4H*-хроменах. Однако до настоящего времени мало внимания уделялось участию *4H*-хроменов в перициклических процессах. В то же время несомненны их богатые синтетические возможности в процессах циклообразования, что, прежде всего, связано с наличием фрагмента винилового эфира, а также возможностью раскрытия пиранового цикла с образованием фенолят-аниона, являющегося хорошей уходящей группой.

2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

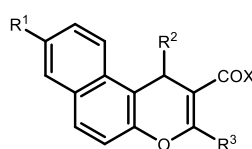
Перициклические реакции являются эффективным инструментом при построении полядерных карбо- и гетероциклических соединений. Вовлечение двойной связи пиранового цикла 4*H*-хроменов в реакции подобного типа открывает широкие возможности для получения бензконденсированных кислородсодержащих гетероциклов, структурный фрагмент которых встречается в природных соединениях и лекарственных препаратах. Высокая активность двойной связи в поляризованных 4*H*-хроменах обуславливает возможность их использования в качестве диенофилов и диполярофилов. В качестве объектов исследования в настоящей работе были выбраны такие пуш-пульные 4*H*-хромены, как 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегиды **1a–g***, 4*H*-хромен-3-карбальдегиды **2a–h**, 2-перфторацил-1*H*-бензо[*f*]хромены **3a–j**, 3-трифторацетил-4*H*-хромены **4a–d**, 3-нитро-4*H*-хромен (**5**), 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромены **6a–d**, 2-[(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)метил]малонитрил (**7a**), этил-(*E*)-3-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакрилаты **7b–d**, (*E*)-3-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакриламиды **7e,f**, а также метил-2-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-оксоацетат (**8**).



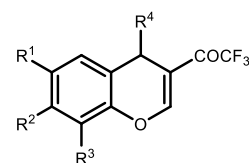
- 1a** R¹ = R² = H
b R¹ = 1-Ad, R² = H
c R¹ = Br, R² = H
d R¹ = *t*-Bu, R² = H
e R¹ = H, R² = 3-O₂NC₆H₄
f R¹ = H, R² = 4-MeOC₆H₄
g R¹ = H, R² = тиофен-3-ил



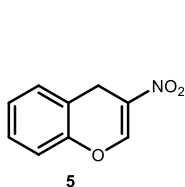
- 2a** R¹ = R² = H
b R¹ = NO₂, R² = H
c R¹ = Br, R² = H
d R¹ = R² = Br
e R¹ = R² = *t*-Bu
f R¹ = Me, R² = 1-Ad
g R¹ = *t*-Bu, R² = 1-Ad
h R¹ = 1-Ad, R² = Br



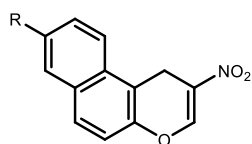
- X = CF₃:
3a R¹ = R² = R³ = H
b R¹ = 1-Ad, R² = R³ = H
c R¹ = Br, R² = R³ = H
d R¹ = R³ = H, R² = 4-MeC₆H₄
e R¹ = R³ = H, R² = 4-ClC₆H₄
f R¹ = R³ = H, R² = 3-O₂NC₆H₄
g R¹ = R³ = H, R² = тиофен-2-ил
h R¹ = R² = H, R³ = Ph
i R¹ = Br, R² = H, R³ = Ph
3j R¹ = R² = R³ = H



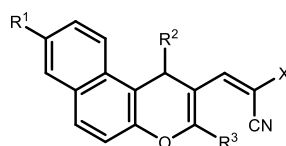
- 4a** R¹ = NO₂, R² = R³ = R⁴ = H
b R¹ = R² = Me, R³ = R⁴ = H
c R¹ = *t*-Bu, R³ = 1-Ad, R² = R⁴ = H
d R¹ = R² = R³ = H, R⁴ = Ph



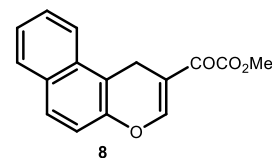
5



- 6a** R = H
b R = 1-Ad
c R = Br
d R = *t*-Bu



- 7a** R¹ = R² = R³ = H, X = CN
b R¹ = 1-Ad, R² = R³ = H, X = CO₂Et
c R¹ = Br, R² = R³ = H, X = CO₂Et
d R¹ = R³ = H, R² = тиофен-2-ил, X = CO₂Et
e R¹ = 1-Ad, R² = H, R³ = Ph, X = CONH₂
f R¹ = Br, R² = H, R³ = Ph, X = CONH₂

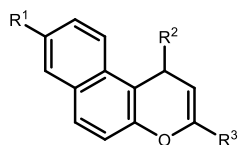


8

В то же время реакционная способность 4*H*-хроменов, не содержащих акцепторный заместитель в β-положении к атому кислорода, существенно отличается от 3-нитро- или 3-карбонильных производных. Электронообогащенный характер двойной связи в 3-моно-

* Нумерация соединений и схем в разделе «Обсуждение результатов» не связана с предыдущим разделом и начинается с единицы.

или 1,3-дизамещенных 1*H*-бензо[*f*]хроменах **9a–t** и в 2-арил- или 2,4-диарилзамещенных 4*H*-хроменах **10a–g** обусловлен донорным влиянием пиранового атома кислорода. Подобные соединения могут выступать в качестве диенофилов в реакциях с электронодефицитными диенами.



9a R¹ = R² = H, R³ = Ph

b R¹ = 1-Ad, R² = H, R³ = Ph

c R¹ = R² = H, R³ = 4-MeC₆H₄

d R¹ = R² = H, R³ = 4-MeOC₆H₄

e R¹ = R² = H, R³ = 4-FC₆H₄

f R¹ = R² = H, R³ = 4-ClC₆H₄

g R¹ = R² = H, R³ = 4-BrC₆H₄

h R¹ = R² = H, R³ = 1-Ad

i R¹ = H, R² = R³ = Ph

j R¹ = H, R² = Ph, R³ = 4-FC₆H₄

k R¹ = H, R² = Ph, R³ = 4-ClC₆H₄

l R¹ = H, R² = Ph, R³ = *t*-Bu

m R¹ = H, R² = тиофен-2-ил, R³ = Ph

n R¹ = H, R² = тиофен-2-ил, R³ = 4-BrC₆H₄

o R¹ = H, R² = 4-MeC₆H₄, R³ = 4-MeOC₆H₄

p R¹ = H, R² = 3,4-(MeO)₂C₆H₃, R³ = Ph

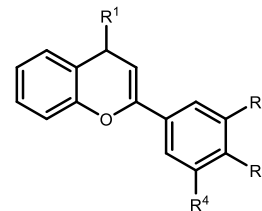
q R¹ = H, R² = 3,4,5-(MeO)₃C₆H₂, R³ = Ph

r R¹ = H, R² = 2-FC₆H₄, R³ = 4-MeC₆H₄

s R¹ = H, R² = 4-ClC₆H₄, R³ = Ph

t R¹ = H, R² = 4-ClC₆H₄, R³ = *t*-Bu

u R¹ = H, R² = 4-MeOC₆H₄, R³ = Ph



10a R¹ = R² = R⁴ = H, R³ = OMe

b R¹ = R⁴ = H, R² = R³ = OMe

c R¹ = H, R² = R³ = R⁴ = OMe

d R¹ = Ph, R² = R³ = R⁴ = H

e R¹ = Ph, R² = R⁴ = H, R³ = Me

f R¹ = Ph, R² = R⁴ = H, R³ = OMe

g R¹ = Ph, R² = R³ = R⁴ = OMe

2.1. Синтез исходных соединений

2.1.1. Синтез производных спиро[хромен-4,3'-оксиндола] из салициловых спиртов и β-аминокарбонильных соединений

В медицинской химии все большую популярность набирает концепция "гибридных лекарственных средств" [87,88]. Сочетание в одной молекуле фрагментов с различным фармакотерапевтическим профилем может быть необходимо с целью снижения побочных эффектов препарата, для увеличения его эффективности, для расширения спектра применения или для снижения резистентности к нему. При гибридизации биологически активные фрагменты комбинируются, образуя соединение-лидер, имеющий более высокий аффинитет. В частности, гибридный гетероциклический каркас, состоящий из оксиндола и 4*H*-хромена, входит в структуру соединений с противораковой [89–95], антимикробной [96] и антибактериальной активностью [93,97], а также являющихся ингибиторами тиоредоксинредуктазы 1, гиперэкспрессия которой зарегистрирована в клетках ряда злокачественных опухолей и гемобластозов [98] (Рисунок 1). Кроме того, спиро[индолин-3,4'-пирано[2,3-*c*]пиразол] является селективным и чувствительным хемосенсором на ионы Hg²⁺ – одного из наиболее опасных экотоксикантов [99]. Спиро[бензо[4,5]тиазоло[3,2-*a*]пирано[2,3-*d*]пиримидин-4,3-индолины] обладают флуоресцентными свойствами и могут использоваться для молекулярной визуализации [100]. Наконец, наличие большого числа реакционных центров в подобных гибридах обуславливает возможность их использования в качестве прекурсоров при получении более сложных гетероциклических структур.

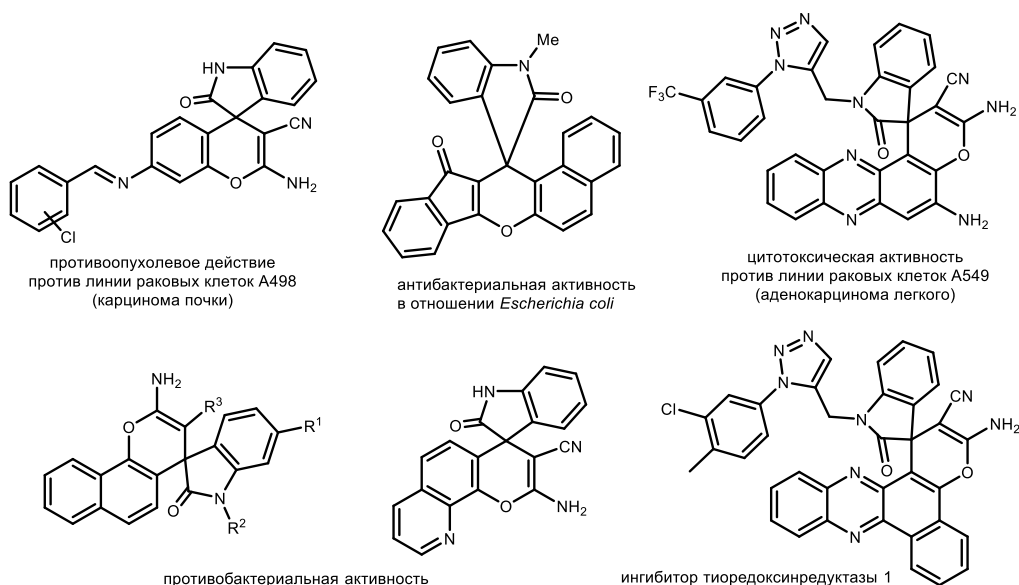


Рисунок 1. Биологически активные производные спиро[хромен-4,3'-оксиндола]

Ранее описанные методы синтеза спиро[хромен-4,3'-оксиндолов] включают спироциклизацию индолов [101–103] и различные мультикомпонентные реакции [104–111]. Однако структурное разнообразие получаемых гетероциклов весьма ограничено, при этом часто используются дорогостоящие катализаторы, ионные жидкости и др. С другой стороны, для построения хроменовых и хроменовых систем активно используются реакции [4+2]-циклоприсоединения с участием *o*-метиленихинонов (*o*-MX) [112,113]. Единственный пример построения спиро[хромен-4,3'-оксиндольного] скелета через оксиндол-содержащие *o*-MX представлен в виде [4+2]-аннелирования с 1,3-дикарбонильными соединениями как каскадное превращение, включающее сопряженное присоединение, кетализацию и дегидратацию [114].

В настоящем исследовании в качестве прекурсоров оксиндол-содержащих *o*-MX были выбраны салициловые спирты **14a–i** с оксиндольным фрагментом (Таблица 1), которые получали из *N*-замещенных изатинов **13a,b** и фенолятов магния **12a–e**, генерируемых *in situ* из фенолов **11a–e** и метилмагнийхлорида (Схема 1).

Схема 1.

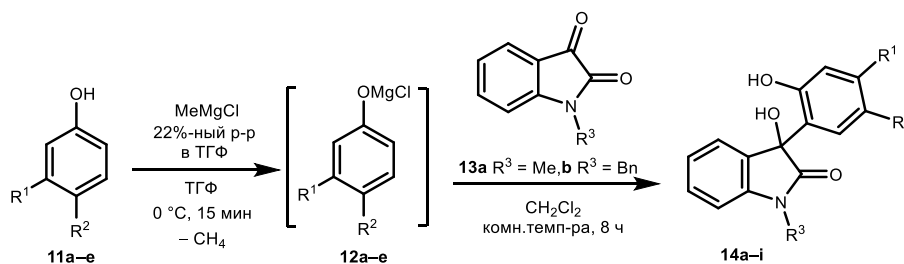
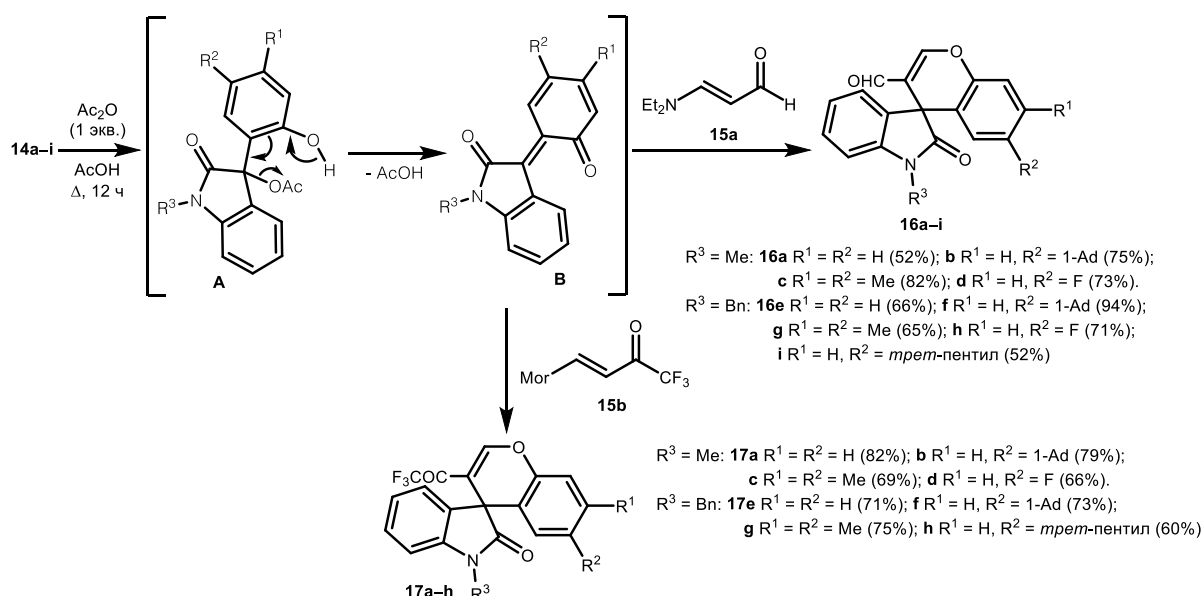


Таблица 1. Полученные оксиндол-содержащие *o*-гидроксibenзиловые спирты **14a–i**

№	Продукт	R ¹	R ²	R ³	Выход, %
1	14a	H	H	Me	54
2	14b	H	1-Ad	Me	83
3	14c	Me	Me	Me	78
4	14d	H	F	Me	64
5	14e	H	H	Bn	81
6	14f	H	1-Ad	Bn	84
7	14g	Me	Me	Bn	77
8	14h	H	F	Bn	79
9	14i	H	<i>трет</i> -пентил	Bn	64

Далее по разработанной ранее методике [16], включающей генерирование *in situ* *o*-MX **B** через ацетат **A** и их последующее [4+2]-циклоприсоединение с пуш-пульными олефинами, синтезирован ряд новых производных спиро[хромен-4,3'-оксиндола]. Так, при нагревании спиртов **14a–i** с эквимолярными количествами 3-(*N,N*-диэтиламино)акролеина **15a** и Ac₂O в AcOH были получены оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбальдегиды **16a–i** с выходами 52–94%. Аналогичным образом в реакции с 1,1,1-трифтор-4-морфолинобут-3-ен-2-оном **15b** выделены 3-(2,2,2-трифторацетил)спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-оны **17a–h** с выходами 60–82% (Схема 2). Установлено, что в отсутствие Ac₂O реакция между спиртами **14** и олефинами **15** не протекает. По всей видимости, Ac₂O участвует в ацилировании *o*-гидроксibenзиловых спиртов **14** с образованием ацетатов **A**, которые являются более реакционноспособными предшественниками *o*-MX **B**.

Схема 2.



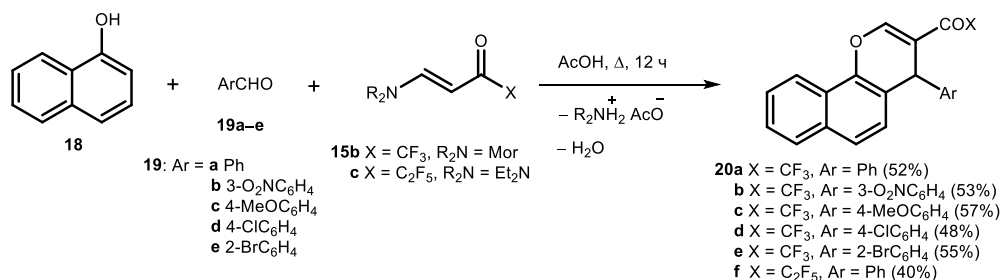
В спектрах ЯМР ¹H альдегидов **16** характерными являются синглетные сигналы протонов формильной группы, которые проявляются в диапазоне 9.22–9.32 м. д. Протон

при α -пирановом атоме углерода в 4*H*-хроменах **16** и **17** проявляется в виде синглетного сигнала в области 6.31–6.53 м. д. Атом углерода альдегидной группы в спектрах ЯМР ^{13}C резонирует в области 188.0–188.7 м. д. Карбонильный атом углерода оксиндольного фрагмента в хроменах **16** и **17** обнаруживается в области 176.6–177.6 м. д. Spiроуглеродный атом резонирует в диапазоне 47.9–48.9 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **17a–h** атом углерода трифторметильной группы и соседний карбонильный атом углерода проявляются в виде кватетов при 116.0–116.2 м. д. с $^1J_{\text{C-F}} = 290.4\text{--}291.4$ Гц и при 177.6–177.8 м. д. с $^2J_{\text{C-F}} = 35.0\text{--}36.4$ Гц соответственно. Сигнал α -пиранового атома углерода в трифторацетилхроменах **17** проявляется в виде кватета при 157.5–158.1 м. д. с $^4J_{\text{C-F}} = 5.5\text{--}5.8$ Гц, в случае альдегидов **16** атом углерода во 2-ом положении резонирует при 159.8–160.5 м. д. В спектрах ЯМР ^{19}F трифторметильных производных **17a–h** атомам фтора соответствуют синглетные сигналы при $-70.2\text{--}-69.9$ м. д.

2.1.2. Трехкомпонентный синтез карбонилзамещенных 4-арил-4*H*-бензо[*h*]хроменов

Мультикомпонентные реакции применительно к синтезу гетероциклов представляют собой мощный инструмент для быстрого наращивания молекулярной сложности, исходя из простых исходных веществ [115–117]. Трехкомпонентная реакция α -нафтола (**18**), ароматических альдегидов **19a–e** и пуш-пульных олефинов **15b–d**, в структуре которых в качестве акцепторного заместителя выступает перфторацильная или метоксалильная группы, позволила получить 4-арил-4*H*-бензо[*h*]хромены **20** [118]. Реакцию проводили при кипячении эквимольных количеств исходных реагентов в AcOH в течение 12 ч. При использовании 1,1,1-трифтор-4-морфолинобут-3-ен-2-она (**15b**) и 1-(диэтиламино)-4,4,5,5,5-пентафторпент-1-ен-3-она (**15c**) были получены соответствующие 3-перфторацил-4*H*-бензо[*h*]хромены **20a–f** с выходами 40–57% (Схема 3). В конденсации могут быть с успехом использованы ароматические альдегиды, содержащие как донорные, так и акцепторные заместители, в том числе *орто*-замещенные бензальдегиды.

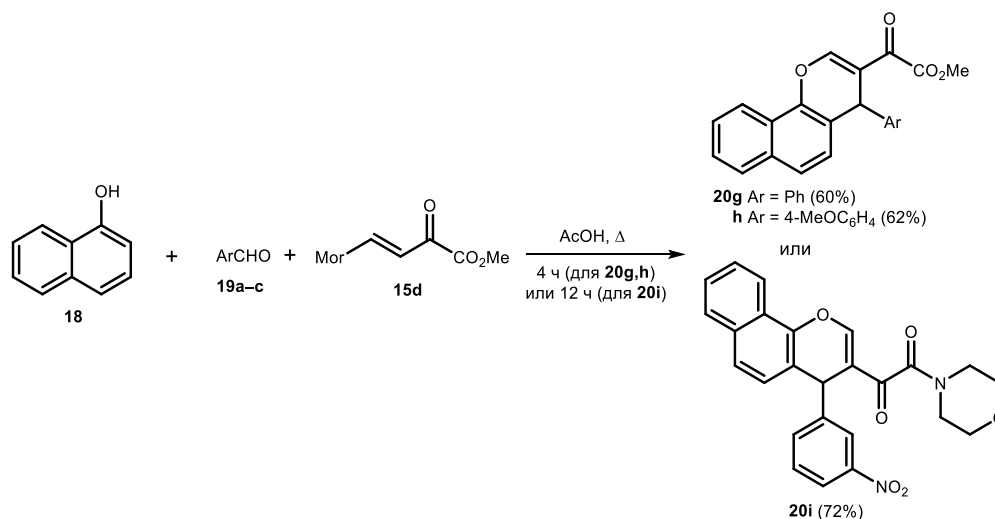
Схема 3.



При введении в реакцию метил-4-морфолино-2-оксобут-3-еноата (**15d**) время реакции сокращается до 4 ч, таким образом были получены метил-2-оксо-2-(4-арил-4*H*-

бензо[*h*]хромен-3-ил)ацетаты **20g,h** с выходами 60–62% (Схема 4). Интересно отметить, что при использовании 3-нитробензальдегида (**19b**) реакция не останавливается на образовании метилового эфира, и единственным продуктом, который удалось выделить с выходом 72% после кипячения в АсОН в течение 12 ч, оказался морфолид **20i**, образующийся из соответствующего эфира и морфолина, выделяющегося в ходе реакции. При сокращении времени до 2 ч в реакционной смеси также обнаруживается морфолид **20i** наряду с исходными реагентами.

Схема 4.

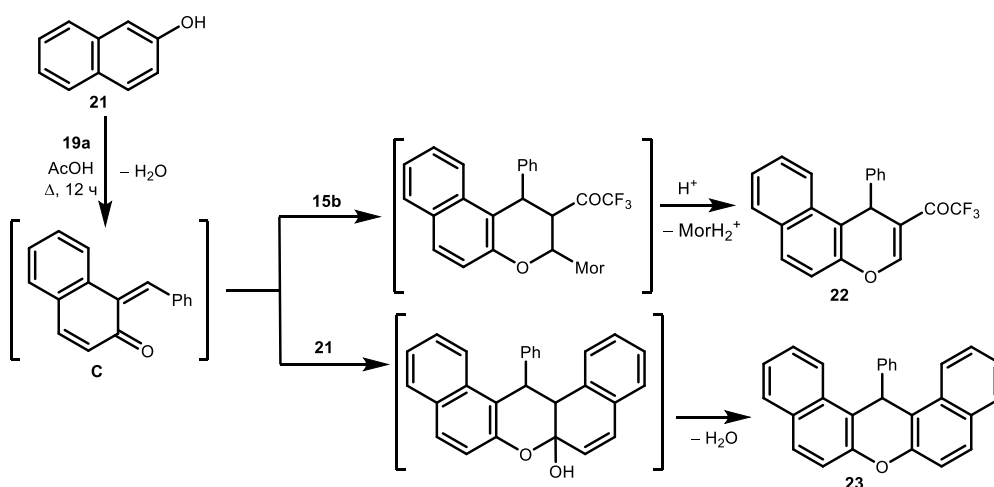


В спектрах ЯМР ¹H 4-арилбензо[*h*]хроменов **20a–i** наблюдаются характерные синглетные сигналы протонов в 4-ом положении при 5.11–5.80 м. д. Протоны при С-2 обнаруживаются в области 8.17–8.46 м. д. в виде квартетных (⁵J_{HF} = 1.1–1.4 Гц, соединения **20a–e**) или синглетных сигналов (соединения **20f–i**). В спектрах ЯМР ¹³C соединений **20a–i** атом углерода С-4 проявляется при 37.8–39.0 м. д. Атомы С-2 и С=О в спектрах соединений **20a–e** наблюдаются в виде квартетов в области 155.4–156.3 (⁴J_{CF} = 5.8 Гц) и 178.6–178.9 м. д. (²J_{CF} = 34.5–36.4 Гц) соответственно, а трифтометильный атом углерода – в виде квартетного сигнала при 116.3–116.5 м. д. (¹J_{CF} = 290.4 Гц). В спектрах ЯМР ¹⁹F соединений **20a–e** присутствуют характерные синглетные сигналы при –70.3 м. д. В спектрах ЯМР ¹³C метиловых эфиров **20g,h** и морфолида **20i** сигналы атомов углерода С-2, С=О и СО₂ или CON проявляются, соответственно, в области 156.4–156.8, 182.8–189.4 и 162.7–164.2 м. д. Следует отметить, что из-за сопряжения морфолинового фрагмента с карбонильной группой в спектре ЯМР ¹³C соединения **20i** метиленовые атомы углерода попарно оказываются химически неэквивалентными и проявляются в виде отдельных сигналов при 41.9, 46.3 м. д. (СН₂Н) и 66.7, 66.8 м. д. (СН₂О).

Отмечено, что при использовании в реакции с α-нафтолом (**18**) 3-(*N,N*-диэтиламино)акролеина **15a** была получена сложная смесь неидентифицированных

продуктов. Трехкомпонентная конденсация бензальдегида (**19a**), 1,1,1-трифтор-4-морфолинобут-3-ен-2-она **15b** и β -нафтола (**21a**) приводит к смеси двух продуктов (в соотношении 1:1), которые разделить не удалось (Схема 5). В спектре ЯМР ^1H смеси помимо сигналов описанного в литературе целевого 1-фенил-2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хромена (**22**) присутствовали сигналы 14-фенил-14*H*-дибензо[*a,j*]ксантена (**23**). Образование последнего происходит, по-видимому, в результате сопряженного присоединения β -нафтола к промежуточно генерируемому 1,2-нафтохинон-1-метиду **C** с последующей циклодегидратацией, что часто наблюдается при проведении реакций с предшественниками 1,2-нафтохинон-1-метидов в кислой среде [27,119].

Схема 5.



2.2. Электроциклические реакции с участием 4*H*-хроменов

2.2.1. Реакция формального [3+3]-циклоприсоединения хроменкарбальдегидов, включающая конденсацию Кневенагеля с последующей 6π -электроциклизацией

Окса-[3+3]-аннелирование является мощной синтетической стратегией получения ряда природных соединений и представляет собой альтернативу окса-[4+2]-циклоприсоединению. Этот метод уже хорошо зарекомендовал себя при синтезе различных терпенов и алкалоидов [120–122]. В то же время набор возможных субстратов ограничен в основном ациклическими α,β -ненасыщенными альдегидами. Участие в данном превращении других типов сопряженных альдегидов, в частности 4*H*-хромен-3-карбальдегидов, представляет значительный интерес, поскольку открывает доступ к синтезу большого числа новых поликонденсированных гетероциклов.

Несмотря на очевидные преимущества формального окса-[3+3]-циклоприсоединения, применение этой методологии долгое время было ограничено из-за наличия большого количества конкурирующих процессов, снижающих выход целевого продукта. К ним относится конкуренция между 1,2- и 1,4-присоединением к α,β -ненасыщенному альдегиду, а амбидентная природа нуклеофила приводит к первоначальной O- или C-атаке сопряженной системы (Рисунок 2). В то же время ациклические α,β -ненасыщенные еноны и еналы обычно дают продукты 1,4-присоединения (аддукты Михаэля) в качестве преобладающих или единственных продуктов [123].

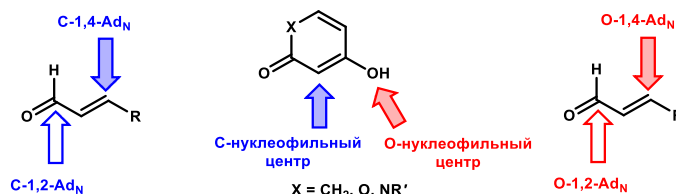


Рисунок 2. Возможные пути реакции 1,3-дикарбонильных соединений с α,β -ненасыщенными альдегидами

2*H*,5*H*-Пирано[4,3-*b*]пиран-5-оновая и 2,6-дигидро-5*H*-пирано[3,2-*c*]пиридин-5-оновая системы являются важными структурными фрагментами, которые присутствуют во многих природных соединениях с разнообразной биологической активностью. Конденсированный пирано[2,3-*b*]пирановый скелет является частью некоторых биологически активных природных соединений, среди них, например, олеракон G (olerasone G) [124]. Среди родственных производных 2*H*-пиран-2-она и его бензконденсированных аналогов следует отметить триптилиоспинокумарин (triptiliospinocoumarin) [125], висмиагиан A (vismiaguian A) [126] и другие [127–129]. Структурный мотив пирано[3,2-*c*]хинолона присутствует в ряде пиранохинолоновых алкалоидов, включая гаплофитин A (haplophytin A) [130], орицин (oricine) [131] и симуленолин (simulenoline) [132], который является мощным ингибитором агрегации тромбоцитов (Рисунок 3).

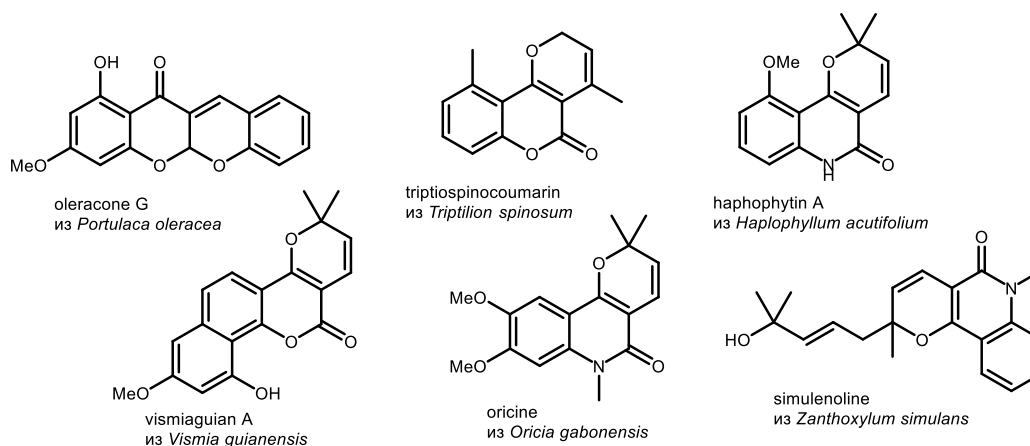


Рисунок 3. Природные соединения, содержащие конденсированные 2*H*,5*H*-пирано[4,3-*b*]пиран-5-оновый, 2,6-дигидро-5*H*-пирано[3,2-*c*]пиридин-5-оновый и пирано[2,3-*b*]пирановый фрагменты

Введение в реакции формального [3+3]-циклоприсоединения 3-формил-4*H*-хроменов значительно расширяет ее возможности, поскольку обеспечивает доступ к большому числу новых поликонденсированных гетероциклов. Как известно, формальное [3+3]-циклоприсоединение катализируется как кислотами, так и основаниями Льюиса или Бренстеда [133–140]. В качестве модельных субстратов были выбраны 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (**1a**) и 4-гидроксикумарин (**24a**) (Схема 6). Как показано в таблице 2 (строка 1), продукт **25a** образуется с выходом 34% при кипячении исходных веществ в течение 2 мин в присутствии 0.2 экв. пиперидина. Увеличение количества катализатора не оказало существенного влияния на выход (строка 2). Однако увеличение времени реакции позволило выделить **25a** с выходом 73% (строка 4). Для повышения выходов и скорости реакции были оценены несколько экспериментальных условий. Использование MeCN, 1,2-дихлорэтана, диоксана или ДМФА привело к более низким выходам и увеличению времени реакции (опыты 5–8). Поскольку уксусная кислота оказалась наилучшим растворителем, далее исследовалось влияние различных катализаторов именно в ней. В случае TMG, Et₃N, DBU, *N*-метилимидазола и пиридина существенных различий в выходах и скоростях реакций не наблюдалось (опыты 9,10,12,14,16). Наилучшие результаты были получены при использовании AcOH в качестве растворителя в присутствии 1 экв. NH₄OAc. В этих условиях реакция завершалась за 1 ч, выход составил 95% (строка 18). Дальнейшее увеличение количества NH₄OAc не повлияло на выход. При использовании в качестве растворителя EtOH в реакции, катализируемой NH₄OAc, выход продукта **25a** снижается (опыт 20). При проведении реакции в присутствии 1 экв. *n*-ТСК в AcOH наряду с исходным альдегидом **1a** была получена сложная смесь неидентифицированных продуктов. Для определения роли катализатора реакцию проводили в отсутствие NH₄OAc в AcOH или EtOH, и из реакционной смеси выделяли продукт **25a** с выходами 43–46% (строки 22–24). Это указывает на то, что для данного превращения не требуется вторичный амин или NH₄OAc, но они значительно ускоряют реакцию и повышают выходы.

Схема 6.

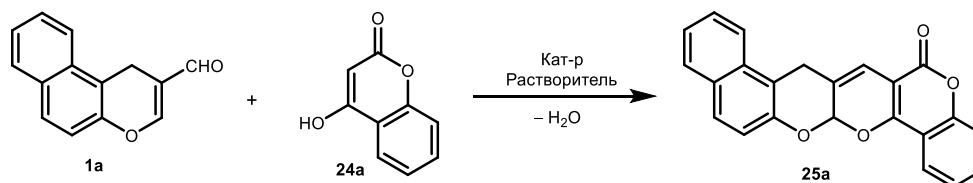


Таблица 2. Оптимизация условий образования продукта **25a***

№	Катализатор (х экв.)	Растворитель	Время	Выход, %
1	пиперидин (0.2)	AcOH	2 мин	34
2	пиперидин (1)	AcOH	2 мин	39
3	пиперидин (0.2)	AcOH	30 мин	71
4	пиперидин (0.2)	AcOH	2 ч	73
5	пиперидин (0.2)	MeCN	5 ч	40
6	пиперидин (0.2)	1,2-дихлорэтан	14 ч	49
7	пиперидин (0.2)	1,4-диоксан	14 ч	46
8	пиперидин (0.2)	DMFA**	30 мин	31
9	Et ₃ N (0.2)	AcOH	2 ч	78
10	DBU (0.2)	AcOH	2 ч	79
11	N-метилимидазол (0.2)	AcOH	2 мин	13
12	N-метилимидазол (0.2)	AcOH	2 ч	74
13	TMG (0.2)	AcOH	2 мин	13
14	TMG (1)	AcOH	1 ч	80
15	Pu (0.2)	AcOH	2 мин	37
16	Pu (1)	AcOH	1 ч	76
17	AcONH ₄ (1)	AcOH	20 мин	89
18	AcONH₄ (1)	AcOH	1 ч	95
19	AcONH ₄ (0.2)	AcOH	2 ч	93
20	AcONH ₄ (0.2)	EtOH	2 ч	52
21	<i>n</i> -TCK (1)	AcOH	2 ч	–
22	–	AcOH	8 ч	43
23	–	EtOH	1 ч	46
24	–	EtOH	2 ч	44

*Исходные реагенты **1a** и **24a** использовались в эквимольных количествах (1 ммоль). Реакцию проводили в 3 мл растворителя при кипении. ** Реакцию проводили при 100 °С.

В оптимизированных условиях, помимо 4-гидроксикумарина и его бензаналога – 1-гидрокси-3*H*-бензо[*f*]хромен-3-она (**24b**), в реакции с 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидами **1a–d** и 3-формил-4*H*-хроменами **2a,b,f,g** были введены 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пиран-2-он (**24c**), 4-гидрокси-6-метилпиперидин-2(1*H*)-оны **24d,e**, 4-гидроксихиолин-2(1*H*)-он (**24f**), 4-гидроксиитиокумарин (**24g**) (Рисунок 4). В результате с выходами 64–85% были получены полициклические ацетали **25** (Схема 7) в качестве продуктов каскадного превращения, включающего конденсацию Кневенагеля и дисротаторную окса-бл-электроциклизацию [141–144].

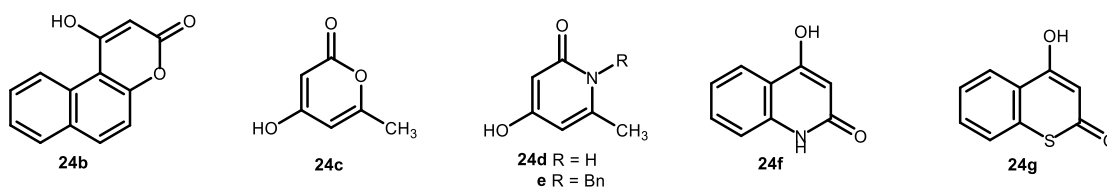
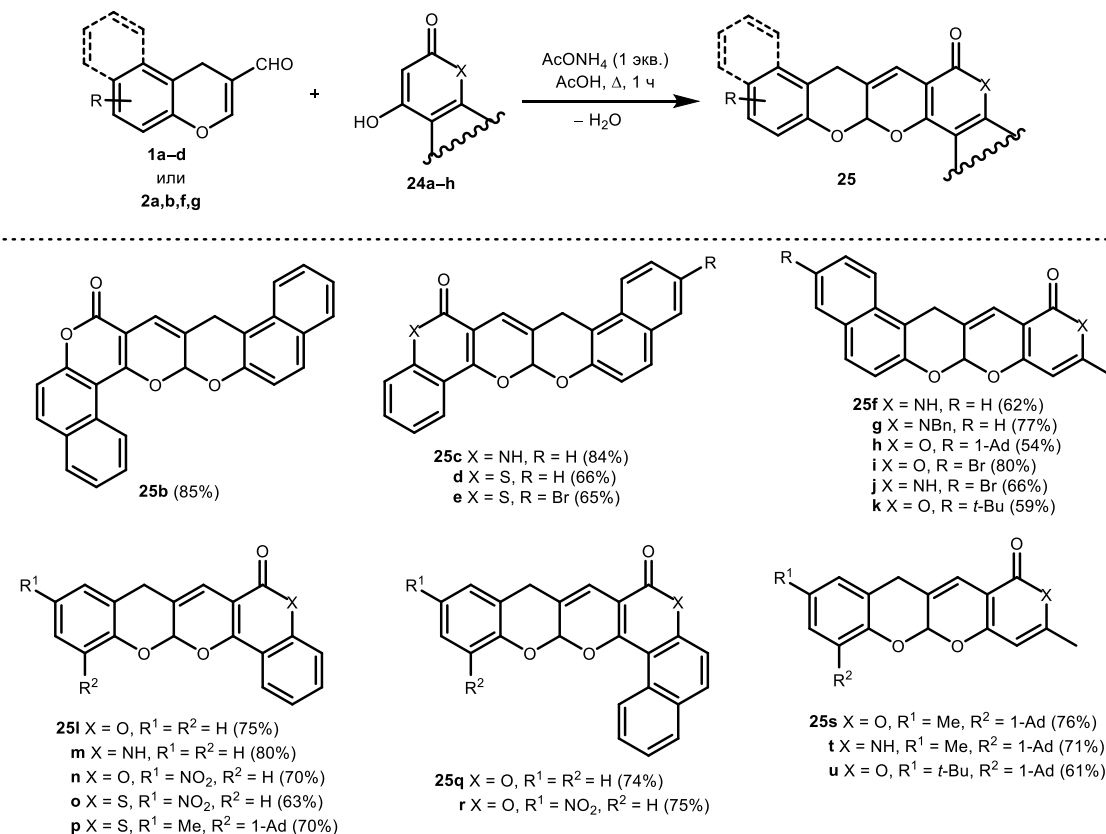
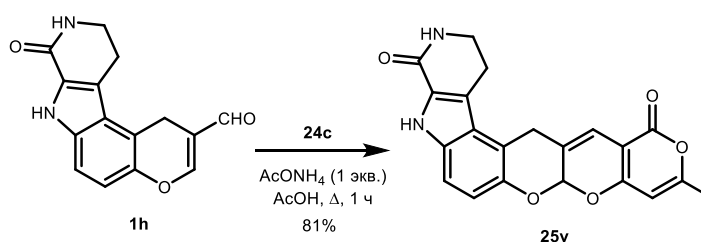
Рисунок 4. Исходные 1,3-дикарбонильные соединения **24**

Схема 7.



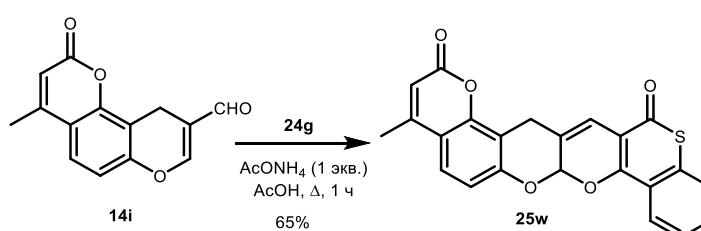
В реакцию с 4-гидрокси-6-метил-2*H*-пиран-2-оном (**24c**) удалось ввести также 8-оксо-1,7,8,9,10,11-гексагидропирано[3,2-*e*]пиродо[3,4-*b*]индол-2-карбальдегид (**1h**), в результате получена новая гетероциклическая система пирано[3'',4'':5',6']пирано[3',2':5,6]пирано[3,2-*e*]пиродо[3,4-*b*]индол-4,13(1*H*)-диона **25v** с выходом 81% (Схема 8).

Схема 8.



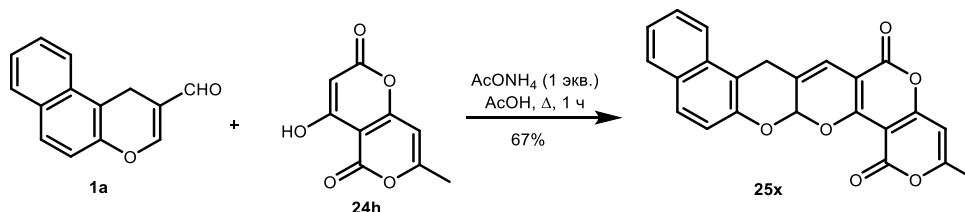
Формальное [3+3]-циклоприсоединение 4-метил-2-оксо-2*H*,10*H*-пирано[2,3-*f*]хромен-9-карбальдегида (**14i**) с 4-гидроксиитиокумарином (**24g**) дает поликонденсированный продукт **25w** с выходом 65% (Схема 9).

Схема 9.



1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид **1a** вступает в реакцию с 4-гидрокси-7-метил-2*H*,5*H*-пирано[4,3-*b*]пиран-2,5-дионом (**24h**) с образованием бензо[*f*]пирано[3'',4'':5',6']пирано[3',4':5,6]пирано[2,3-*b*]хромен-1,6-диола (**25x**) с выходом 67% (Схема 10).

Схема 10.



Характерной особенностью спектров ЯМР ^1H продуктов **25** является наличие двух однопротонных синглетных сигналов в области 6.62–7.47 м. д., соответствующих ацетальному и олефиновому протонам. Диастереотопные метиленовые протоны в спектрах ЯМР ^1H соединений **25** наблюдаются, как правило, в виде двух отдельных дублетов в области 3.50–5.30 м. д. ($J_{\text{AB}} = 15.8\text{--}19.2$ Гц) вследствие наличия в этих молекулах хирального ацетального центра. Однако для соединений **25e** и **25f** такого расщепления не наблюдается. Протоны NH в спектрах ЯМР ^1H N-замещенных производных

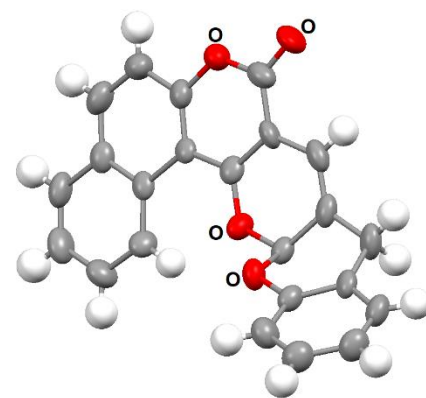
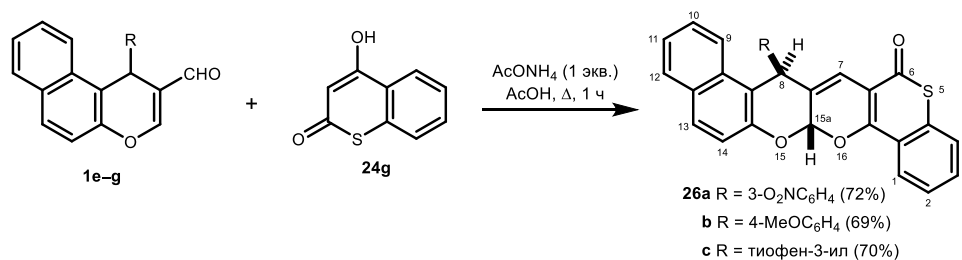


Рисунок 5. Молекулярная структура соединения **25q** (CCDC 1939651) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

пиридинона и хинолинона наблюдаются в виде синглетов при 10.93–12.20 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **25** сигнал в области 93.7–98.2 м. д. отнесен к ацетальному атому углерода. Метиленовый атом углерода проявляется при 29.8–37.2 м. д. Структура соединения **25q** была подтверждена методом РСА (Рисунок 5).

В реакцию с тиокумарином **24g** также были успешно введены замещенные по положению 1 бензохромен-2-карбальдегиды **1e–g** (Схема 11). В данном случае реакция протекает *транс*-диастереоселективно с образованием пирано[2,3-*b*]хроменов **26a–c** с выходами 69–72%.

Схема 11.



В спектрах соединений **26a–c** протон Н-8 обнаруживается в виде синглета в области 5.72–6.05 м. д. Ацетальный и олефиновый протоны проявляются в виде синглетов в интервалах 6.74–6.82 и 7.27–7.47 м. д. соответственно. В спектрах ЯМР ^{13}C сигнал в области 93.7–94.0 м. д. отнесен к ацетальному атому углерода. Олефиновый атом углерода проявляется в интервале 112.7–114.3 м. д. Структура соединения **26a** была подтверждена данными РСА (Рисунок 6). На основании этих данные, а также отсутствия корреляционных пиков в спектрах ^1H – ^1H NOESY соединениям **26a–c** была приписана *транс*-конфигурация.

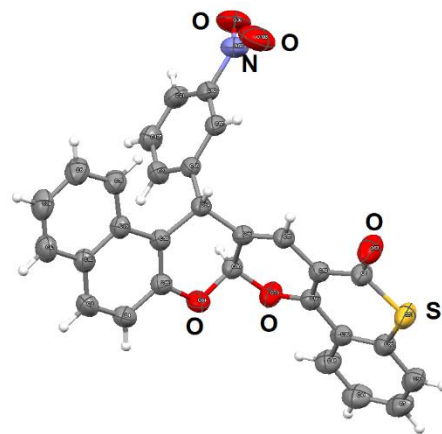


Рисунок 6. Молекулярная структура соединения **26a** (CCDC 2034268) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Положительные результаты были получены и при использовании стерически нагруженных оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбальдегидов **16b–f,h** в трехкомпонентной реакции с 1,3-дикарбонильными соединениями **24a,b,g**. В этом случае спиро-продукты электроциклизации **27a–h** получены с выходами 55–68% (Схема 12). Реакция протекает диастереоселективно с образованием ($3R^*$, $13a'S^*$)-стереоизомеров **27a–h**. Протон Н-7' в спиро-соединениях **27a–d** или Н-9 в случае **27e–h** резонирует при 7.43–7.80 м. д. и дезэкранирован по сравнению с неспироциклическими производными из-за попадания в конус магнитной анизотропии бензольного кольца. Структура соединения **27b** была подтверждена методом РСА (Рисунок 7).

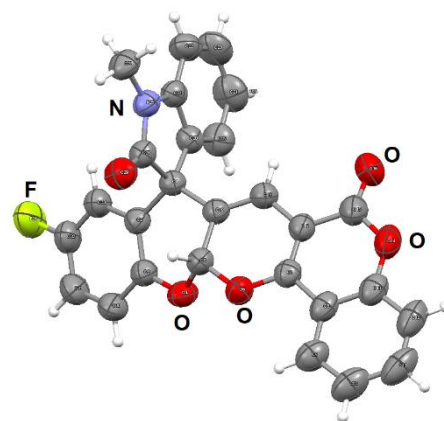


Рисунок 7. Молекулярная структура соединения **27b** (CCDC 2282084) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Схема 12.

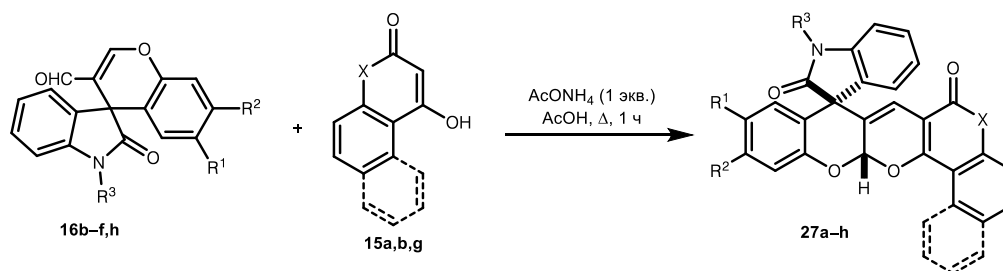
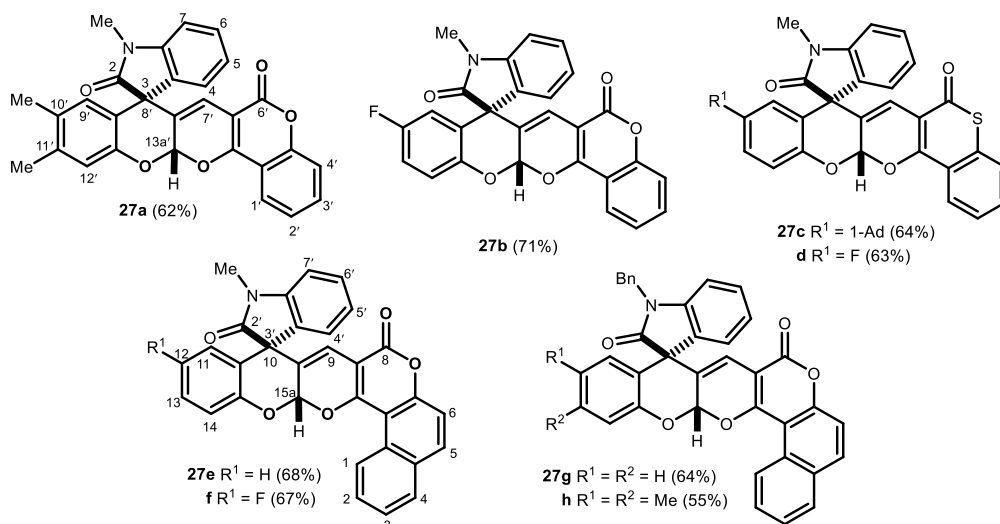
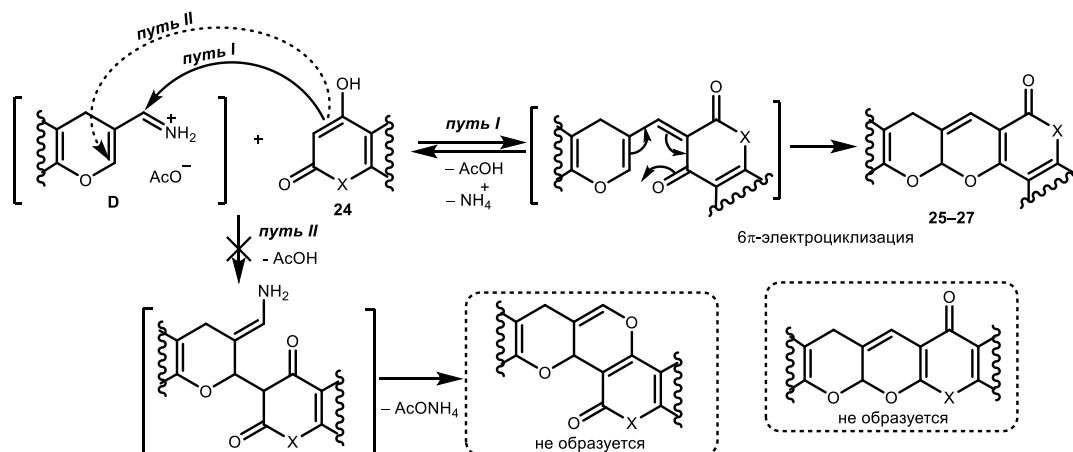


Схема 12 (продолжение)



По всей видимости, данная реакция протекает через катионы иминия **D**, которые генерируются *in situ* из альдегидов **1** и аммиака и являются более активными электрофилами по сравнению с исходными альдегидами, что объясняет более высокие выходы при использовании AcONH_4 . Несмотря на потенциальную возможность протекания побочных процессов, реакция является региоселективной (путь I). Продукты карбоприсоединения по Михаэлю в реакционной смеси обнаружены не были (путь II). Продукты электроциклизации с участием карбонильного атома углерода лактонового или лактамного фрагментов также не выявлены (Схема 13).

Схема 13.



Иные результаты получены при использовании 1,3-индандиона (**28**) и оксиндола (**29**) (Схема 14). В реакции 1,3-индандиона (**28**) с хроменкарбальдегидом **1a** был выделен аддукт Кневенагеля **30** с выходом 21% при нагревании в AcOH в течение 5 минут. Длительный нагрев (5 ч) эквимольной смеси реагентов в AcOH в присутствии NH_4OAc приводил к соединению **31** как продукту 1,6-присоединения аммиака и раскрытия дигидропиранового цикла. Желаемого продукта электроциклизации выделено не было. Реакция альдегида **1a** с оксиндолом **29** останавливается на стадии образования аддукта Кневенагеля **32** в виде

смеси *E*- и *Z*-изомеров в соотношении 3.5:1. Чистый *E*-индолинон **32** был выделен путем многократной перекристаллизации из ДМФА, его структура подтверждена методом РСА (Рисунок 8). Как *Z*-, так и *E*-изомер продукта конденсации Кневенагеля **32**, потенциально способные подвергаться электроциклизации только после изомеризации в *Z*-форму, не давали конденсированного производного пирано[2,3-*b*]пирана и не взаимодействовали с NH₃, подобно аддукту Кневенагеля **30**.

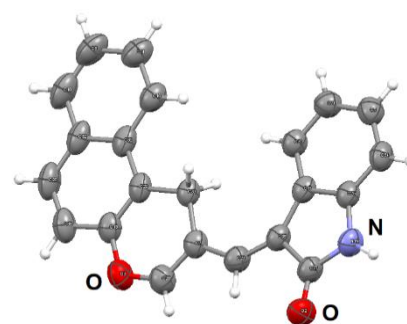
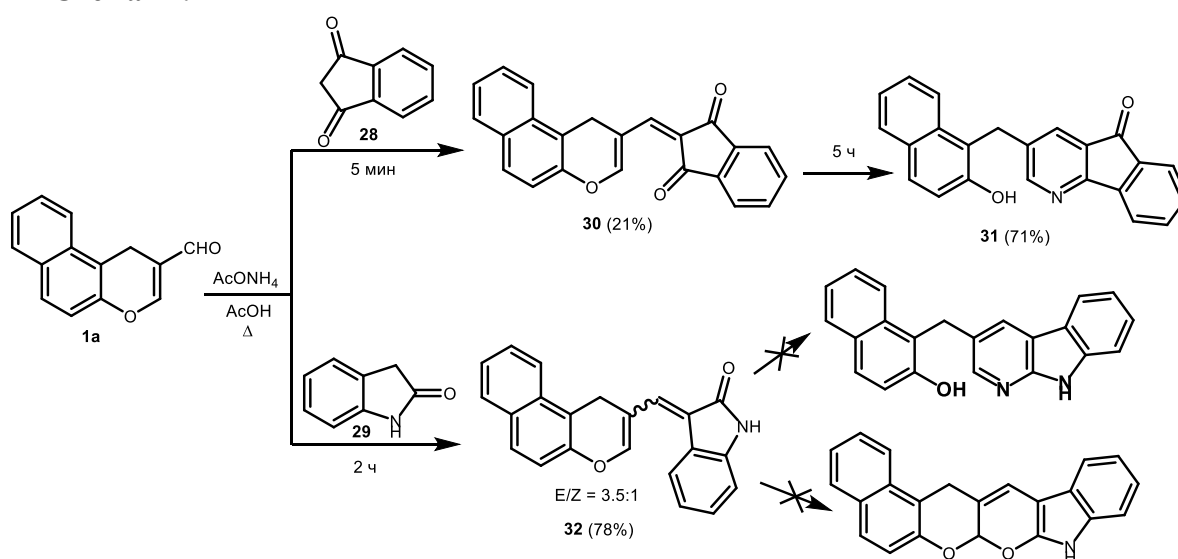


Рисунок 8. Молекулярная структура *E*-индолинона **32** (CCDC 1943197) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Схема 14.



Конденсированные пирано[2,3-*b*]пираны могут находиться в равновесии с 1-оксатриеновыми валентными таутомерами. Для определения различия в их энергии были проведены расчеты DFT, согласно которым различия в энергиях таутомерных форм в случае 1,3-индандиона **28** и оксиндола **29** значительно больше, чем в случае других 1,3-дикарбонильных соединений (Таблица 3). Отсутствие продуктов электроциклизации данных соединений

Таблица 3. Свободные энергии Гиббса* и константы равновесия 1-оксатриен – 2 <i>H</i> -пиран		
Соединение	ΔG , кДж/моль	K_{eq}
25h	-20.73	4303.5
25l	-9.71	50.4
30	49.02	2.6×10^{-9}
Z-32	57.63	7.9×10^{-11}

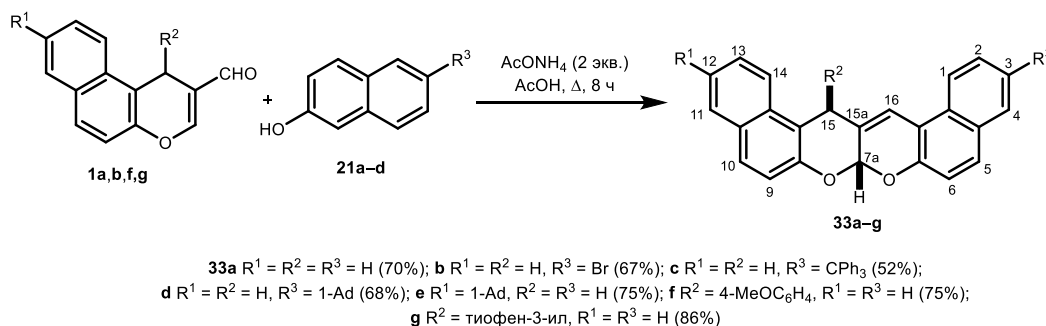
* Рассчитано при 298.15 К и 1 атм с использованием модели растворителя IEFPCM (уксусная кислота).

коррелирует со свободными энергиями Гиббса (B3LYP/сс-pVDZ). В других случаях

пирановая форма более устойчива, и равновесие смещено в сторону *2H*-пирановых таутомеров.

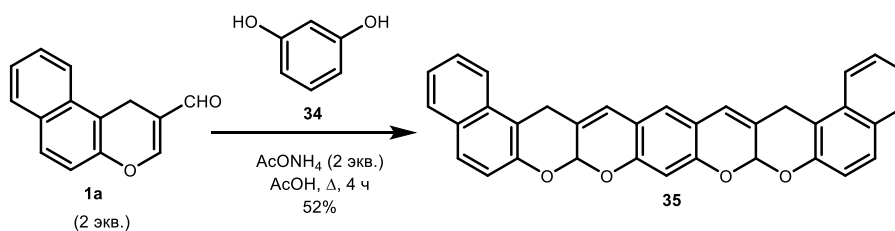
При введении *1H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов **1a,b,f,g** в реакцию с 2-нафтолами **21a–d** при кипячении в AcOH в течение 8 ч в присутствии AcONH₄ были получены *7aH,15H*-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромены **33a–g** с выходами 52–86% (Схема 15) [145,146]. На примере взаимодействия *1H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида **1a** с незамещенным 2-нафтолом **21a** было установлено, что наилучший выход продукта **33a** (70%) достигается при использовании 2 экв. AcONH₄. В присутствии 1.5 экв. AcONH₄ время реакции увеличивается до 20 ч, и выход хромено[2,3-*b*]хромена **33a** составляет 62%. В отсутствие AcONH₄ реакция не протекает. Использование *p*-TsOH вместо AcONH₄ привело лишь к осмолению реакционной смеси. Следует отметить, что в случае 1-замещенных альдегидов **1f,g** реакция протекает диастереоселективно с образованием *транс*-изомеров **33f,g**.

Схема 15.



В реакции альдегида **1a** с резорцином (**34**) (в соотношении 2:1) в присутствии AcONH₄ (2 экв.) был выделен продукт симметричного строения **35** с выходом 52% (Схема 16). Введение в данное превращение флороглюцина привело к сложной смеси неидентифицированных соединений, а реакции с менее нуклеофильными гидрохиноном, пирокатехином и одноатомными фенолами (4-*трет*-бутил-, 2-метокси- и 3,5-диметилфенолами) не протекали.

Схема 16.



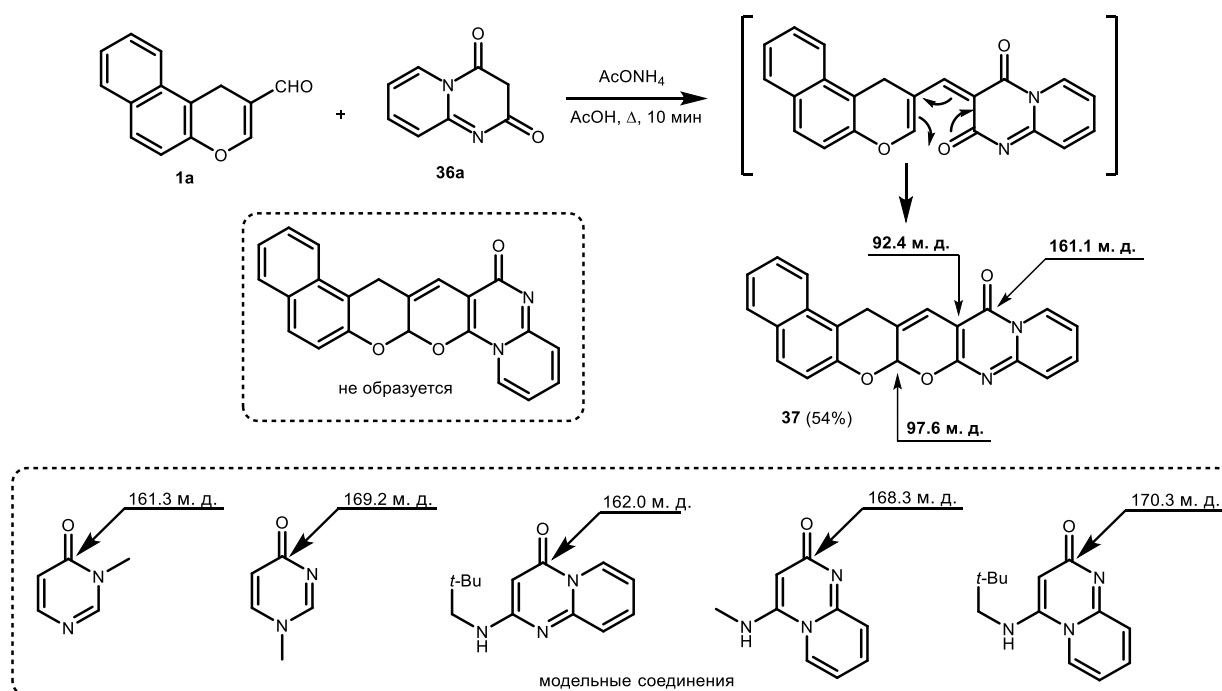
В спектрах ЯМР ¹H соединений **33a–e** диастереотопные метиленовые протоны проявляются в виде двух отдельных дублетов в интервалах 4.02–4.06 и 4.17–4.19 м. д. с КССВ 17.9–18.1 Гц. Для спектров соединений **33f,g** характерным является наличие

синглетного сигнала протона 15-СН при 5.63–5.73 м. д. Сигнал ацетального протона 7а-СН в спектрах хроменохроменов **33а–г** обнаруживается в области 6.65–6.79 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C метиленовый (соединения **33а–е**, **35**) и ацетальный (продукты **33а–г**, **35**) атомы углерода резонируют, соответственно, в интервалах 30.6–31.4 и 93.3–96.1 м. д. На основании установленной конфигурации ранее полученных тioxромено[3',4':5,6]пирано[2,3-*b*]-хромен-6-онов **26а–с**, а также отсутствия в спектрах ^1H - ^1H NOESY соединений **33f,g** кросс-пииков, отвечающих взаимодействию протонов 7а-СН и 15-СН, им было приписано *транс*-расположение по отношению друг к другу.

2.2.2. Каскадное образование *N*-пиридилакриламидов из пиридо[1,2-*a*]пиримидиндионов и хроменкарбальдегидов

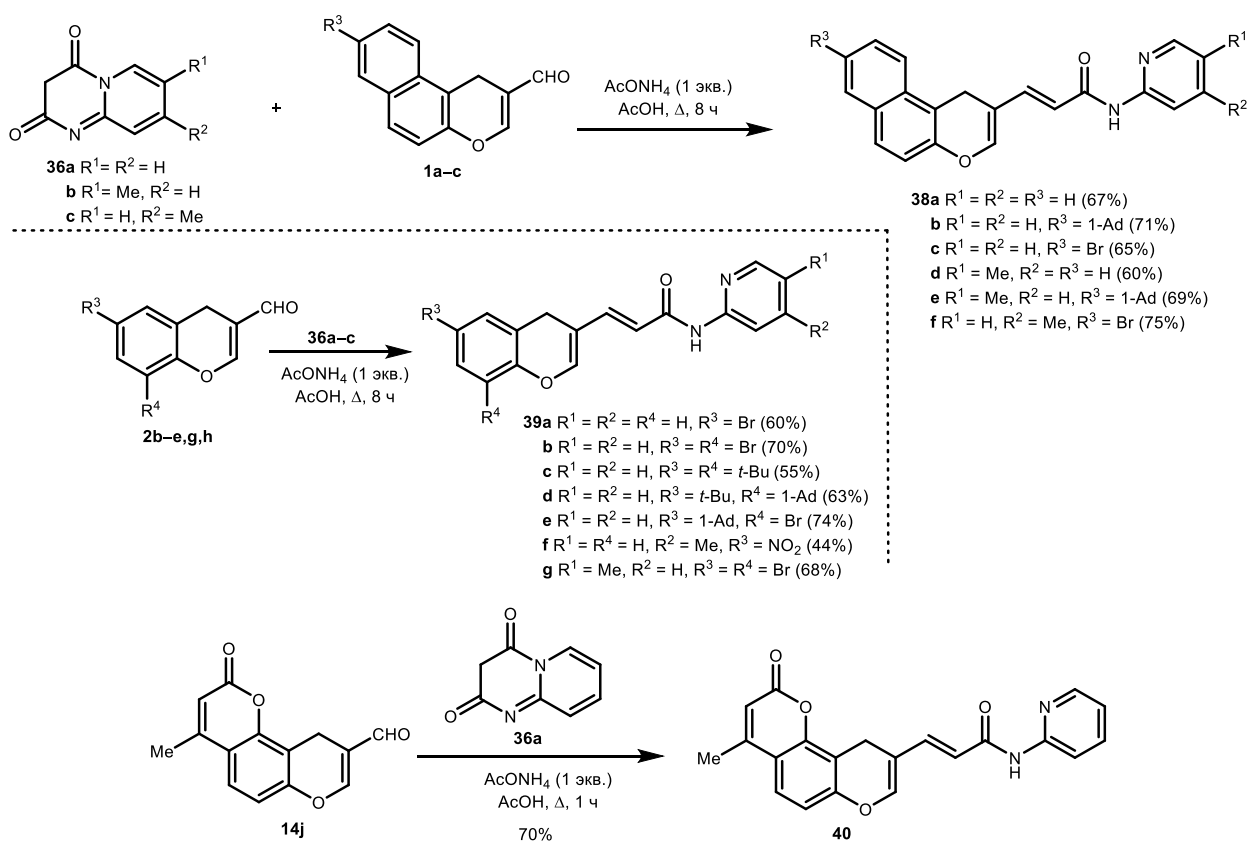
Взаимодействие 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида **1а** с 2*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2,4(3*H*)-дионом (**36а**) в присутствии AcONH_4 приводит к единственному циклическому региоизомеру **37** (Схема 17). В спектре ЯМР ^{13}C карбонильный атом углерода проявляется при 161.1 м. д. Сравнение химических сдвигов карбонильных атомов углерода в модельных соединениях [147–149] и в полученном продукте **37** свидетельствует о линейной конденсированной структуре. В спектре ЯМР ^1H сигнал протона, расположенного в α -положении к атому азота, проявляется в виде дублета при 8.91 м. д. ($^3J = 7.1$ Гц) и является наиболее дезэкранированным сигналом. Протоны в положениях 7а и 16 обнаруживаются в виде синглетов при 6.80 и 6.99 м. д.

Схема 17.



При длительном нагревании в AcOH эквимольной смеси 2*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2,4(3*H*)-дионов **36a–c**, хроменкарбальдегидов **1a–c** или **2b–e,g,h** и AcONH₄ образуются производные *N*-(пиридин-2-ил)акриламида **38a–f** и **39a–g** в виде индивидуальных *транс*-изомеров с выходами 44–75% (Схема 18) [150,151]. В конденсацию также можно ввести 4-метил-2-оксо-2*H*,10*H*-пирано[2,3-*f*]хромен-9-карбальдегид **1i** с образованием продукта **40**. Реакции проводили при кипячении в AcOH в течение 8 ч в присутствии 1.0 экв. AcONH₄. При использовании пиперидина вместо AcONH₄ выход продукта **38a** резко снижается и составляет лишь 20%. Увеличение количества AcONH₄ (> 1 экв.) существенно не влияет на выход продукта **38a**. Дальнейшее увеличение времени реакции до 15 ч также не повлияло на выход. В отсутствие AcONH₄, а также при использовании в качестве растворителя кипящего ацетонитрила или ДМФА реакция не протекала. По-видимому, основание необходимо для катализа конденсации Кневенагеля. В этой каскадной реакции можно использовать 4*H*-хромен-3-карбальдегиды, содержащие электронодонорные (*t*-Bu, 1-Ad) и электроноакцепторные (NO₂, Br) заместители в бензольном кольце.

Схема 18.

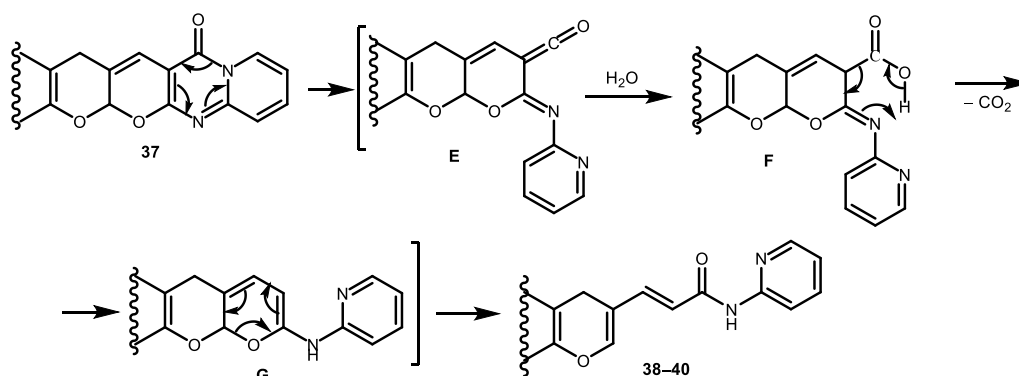


В спектрах ЯМР ¹H соединений **38–40** протон при α-пирановом атоме углерода проявляется в виде синглета в области 7.05–7.51 м. д. Протон при экзоциклической двойной связи рядом с карбонильной группой, а также олефиновый протон по соседству с

хромоновым фрагментом обнаруживаются в виде дублетов с КССВ 15.1–15.4 Гц в интервалах 5.56–5.96 и 7.35–7.63 м. д. соответственно. Водород, связанный с атомом азота, резонирует в области 9.36–10.58 м. д. Карбонильный атом углерода амидной группы в спектрах ЯМР ^{13}C соединений **38–40** проявляется при 164.6–165.4 м. д.

По всей видимости, при длительном нагревании в промежуточно образующемся циклическом ацетале типа **37** происходит электроциклическое раскрытие пиримидинового фрагмента и генерирование кетена **E**, к которому затем присоединяется молекула воды, выделяющаяся при образовании соответствующего аддукта Кневенагеля, с получением карбоновой кислоты **F**. В результате декарбоксилирования, протекающего как ретро-еновая реакция Альдера через 6-членное переходное состояние, образуется конденсированный пирано[2,3-*b*]пиран **G**. Наконец, электроциклическое раскрытие 2*H*-пиранового цикла приводит к термодинамически более стабильным *транс*-изомерам *N*-(пиридин-2-ил)акриламидам **38–40** (Схема 20).

Схема 20.



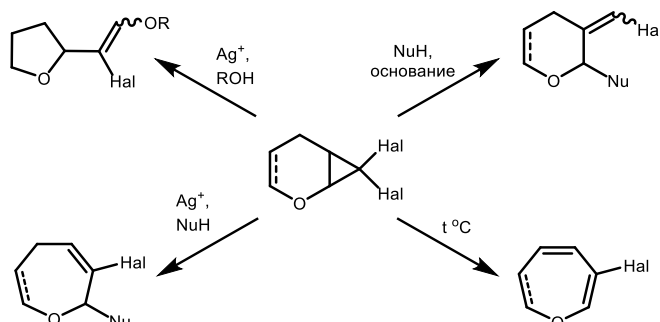
2.3. Реакции циклоприсоединения

2.3.1. Циклопропанирование дигалогенкарбенами ареноконденсированных 4*H*-пиранов. Раскрытие дигалогентетрагидро(бензо)циклопропа[*b*]хромонов под действием карбоксилат-аниона

Геминальные дигалогенциклопропаны, аннелированные с дигидро- или тетрагидропирановым фрагментом, являются ценными интермедиатами в органическом синтезе благодаря возможности замещения атомов галогенов на различные функциональные группы и легкому раскрытию напряженного трехчленного цикла [152–155]. При этом дальнейшие превращения могут сопровождаться как расширением шестичленного гетероцикла, так и его сужением или сохранением. В присутствии нуклеофилов и солей Ag(I) или оснований [156–162], а также при термоллизе [163,164] часто

наблюдается образование производных оксепина либо гидрированных β -(галогенметил)пиранов. При этом присоединение нуклеофилов, как правило, протекает региоселективно в α -положение к эндоциклическому атому кислорода благодаря его стабилизирующему влиянию на катионные интермедиаты. В некоторых случаях были выделены производные тетрагидрофурана [165] (Схема 21).

Схема 21.



В литературе описан лишь один пример получения гетероциклической системы бензо[*f*]циклопропа[*b*]хромена из соответствующего бензохромена [166]. В то же время среди циклопропа[*b*]хроменов обнаружены антагонисты глутаматных рецепторов **Н** [167] и ингибитор репликации ВИЧ-1 **I** [168], являющийся производным каланолида А (calanolide А) (Рисунок 9).

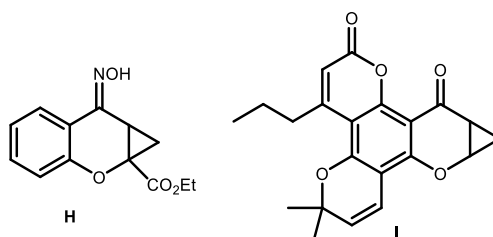


Рисунок 9. Биологически активные циклопропа[*b*]хромены

Дихлорциклопропанирование 3-моно- и 1,3-дизамещенных 1*H*-бензо[*f*]хроменов **9a-c, e-g, i, k, m, p, q** в двухфазной системе CHCl_3 – 50%-ный водный раствор NaOH в присутствии ТЭБАХ приводит к 8,8-дихлор-7а,8,8а,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хроменам **41a-f, i-m**, которые были выделены с выходами 65–92% в виде индивидуальных соединений после однократной перекристаллизации без использования колоночной хроматографии (Схема 22) (Таблица 4) [169,170].

Схема 22.

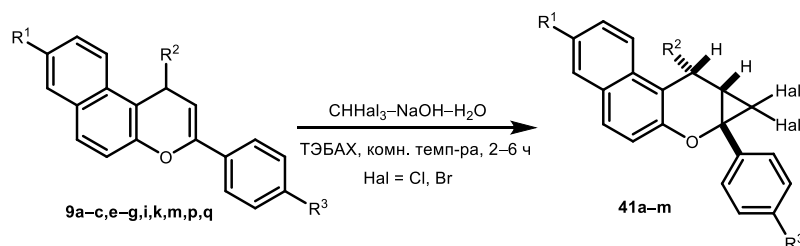


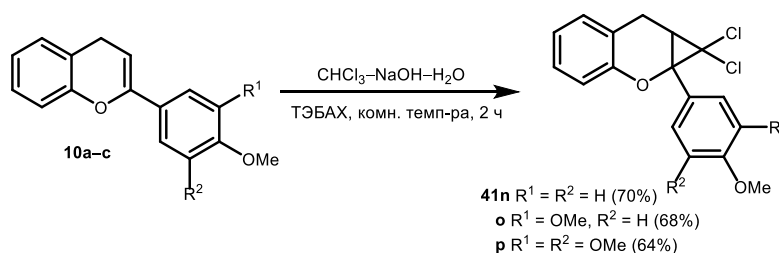
Таблица 4. Синтез тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хроменов 41а–м

№	R ¹	R ²	R ³	Hal	Выход, %
41a	H	H	H	Cl	76
41b	1-Ad	H	H	Cl	69
41c	H	H	Me	Cl	73
41d	H	H	F	Cl	65
41e	H	H	Cl	Cl	84
41f	H	H	Br	Cl	80
41g	H	H	H	Br	72
41h	H	H	Cl	Br	69
41i	H	Ph	H	Cl	87
41j	H	4-ClC ₆ H ₄	H	Cl	80
41k	H	тиофен-2-ил	H	Cl	79
41l	H	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	H	Cl	92
41m	H	3,4,5-(MeO) ₃ C ₆ H ₂	H	Cl	81

Время реакции для 3-арилзамещенных 1*H*-бензо[*f*]хроменов 9а–с,е–г составляет 2 ч, тогда как для 1,3-дизамещенных производных 9i,k,m,p,q увеличивается до 4–6 ч. В аналогичных условиях под действием избытка CHBr₃, который выступает в роли реагента и растворителя, было осуществлено дибромциклопропанирование 1*H*-бензо[*f*]хроменов 9а,f с получением соединений 41g,h с выходами 72 и 69% соответственно (Таблица 4).

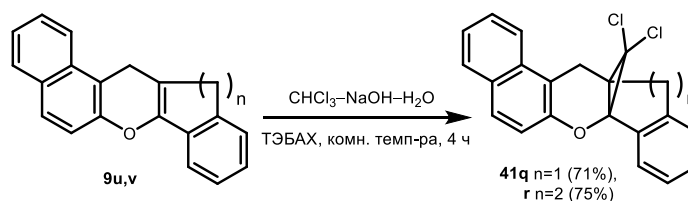
В реакцию с дихлоркарбеном также были введены 2-арилзамещенные 4*H*-хромены 10а–с с образованием 1,1-дихлор-1,1а,7,7а-тетрагидроциклопропа[*b*]хроменов 41n–p с выходами 64–70% (Схема 23). Наличие донорных или акцепторных заместителей в арильных фрагментах явным образом не влияет на выход продуктов реакции. Следует также отметить, что ни в одном случае образования продуктов внедрения диалогенкарбенов по связям С–Н не наблюдалось.

Схема 23.



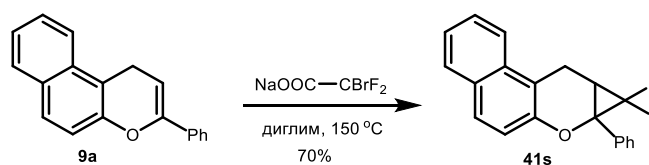
При дихлорциклопропанировании 12,13-дигидробензо[*f*]индено[1,2-*b*]хромена 9u и 12,14-дигидро-13*H*-добензо[*a,h*]ксантена 9v соответствующие циклоаддукты 41q и 41r были выделены с выходами 71 и 75% (Схема 24).

Схема 24.



gem-Дифторциклопропанирование дигидропиранов ранее проводилось только под действием CBr_2F_2 [171], TMSCF_3 [172] и 10,10-дифторбицикло[4.3.1]дека-1,3,5-триена [173]. Мы осуществили gem-дифторциклопропанирование 1*H*-бензо[*f*]хромена **9a** под действием доступного бромдифторацетата натрия, выступающего в качестве источника дифторкарбена, при нагревании в диглиме при 150 °С. Выход дифторпроизводного **41s** составил 70% (Схема 25).

Схема 25.



В спектрах ЯМР ^1H соединений **41a–h** характеристичными являются сигналы диастереотопных метиленовых протонов, которые проявляются в виде дублета ($^2J = 17.9\text{--}18.1$ Гц) при 3.24–3.34 м. д. и дублета дублетов ($^2J = 17.9\text{--}18.1$ Гц, $^3J = 8.7\text{--}9.0$ Гц) в области 3.64–3.72 м. д. за счет геминального расщепления и расщепления на метиновом протоне циклопропанового цикла. Последний, в свою очередь, обнаруживается при 2.75–2.90 м. д. в виде дублета с аналогичной КССВ. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **41a–h** метиленовый и метиновый атомы углерода трехчленного цикла резонируют, соответственно, в области 16.9–19.4 и 28.6–29.9 м. д. Сигнал атома углерода, связанного с галогенами, закономерно сдвигается в слабое поле при переходе от дибромидов к дифториду и проявляется при 40.3–40.8 (соединения **41g,h**), 64.6–65.1 (**41a–f**) и 111.8 (**41s**) м. д. В спектрах ЯМР ^1H 9-замещенных бензо[*f*]циклопропа[*b*]хроменов **41i–m** метиновые протоны в положениях 8а и 9 обнаруживаются при 2.75–3.11 и 4.97–5.68 м. д. в виде синглетных сигналов, а связанные с ними атомы углерода (в спектрах ЯМР ^{13}C) в области 38.1–39.1 и 30.2–36.2 м. д. соответственно. Атомы углерода в положениях 7а и 8 (CCl_2) резонируют при 66.1–66.2 и 63.6–64.5 м. д. Наличие двух атомов фтора в соединении **41s** подтверждается как спектром ЯМР ^{19}F , так и характерным для геминальных дифторпроизводных расщеплением сигналов атомов углерода в спектре ЯМР ^{13}C .

Для однозначного установления конфигурации продуктов **41i–m** были сняты спектры $^1\text{H}\text{--}^{13}\text{C}$ НМВС и $^1\text{H}\text{--}^1\text{H}$ NOESY. Наиболее важные корреляционные взаимодействия на примере соединения **41i** представлены на рисунке 10. В спектре НМВС для протона Н-8а

наблюдаются кросс-взаимодействия с атомом углерода C-8 и тремя ароматическими атомами углерода, не связанными с атомами водорода (C-9а, C_{Ph} и C-1'). Протон H-9 имеет кросс-пики с атомами C-7а, 8, 8а, а также еще с шестью ароматическими атомами углерода. Благодаря наличию в спектре NOESY корреляционных пиков, отвечающих взаимодействию метинового протона циклопропанового фрагмента (H-8а) как с протоном H-9, так и *орто*-водородными атомами фенильного заместителя, было установлено *транс*-расположение арильных групп в положениях 7а и 9 относительно друг друга.

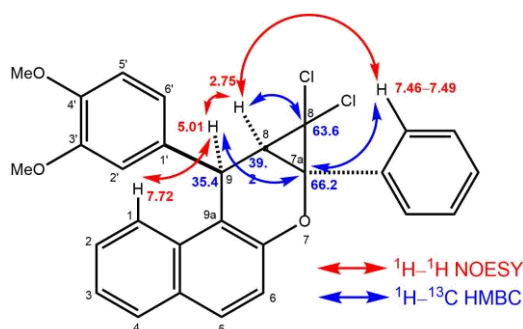
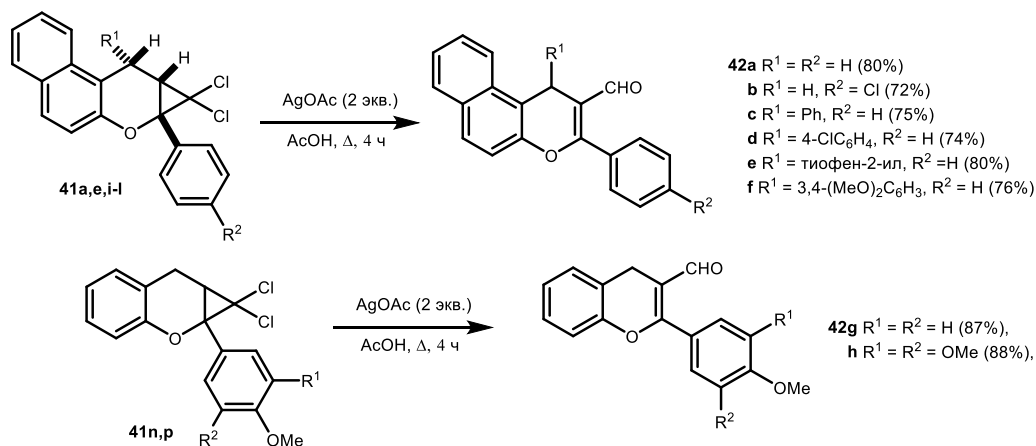


Рисунок 10. Отдельные корреляционные взаимодействия в спектрах ^1H - ^{13}C НМБС и ^1H - ^1H NOESY соединения **41I** (δ , м. д.)

Далее была осуществлена трансформация полученных конденсированных хроманов **41a,e,i-l,n,p** в 1*H*-бензо[*f*]хромен-2- **42a-f** и 4*H*-хромен-3-карбальдегиды **42g,h** кипячением в уксусной кислоте в присутствии 2 экв. ацетата серебра (Схема 26) [174].

Схема 26.



При использовании 1 экв. AgOAc в случае циклопропана **41I** также был выделен продукт **42f**, но с более низким выходом (68%), при этом время реакции увеличивается с 4 до 6 ч (Таблица 5, строка 1). Интересно отметить, что проведение перегруппировки под действием эквимольной смеси NaOAc и AgOAc, а также использование NaOAc или HCOOK приводит к образованию хроменкарбальдегида **42f**, но выходы его ниже (строки 3,4). Применение AgNO₃ вместо AgOAc не дает желаемого результата, в реакционной массе

обнаруживаются лишь исходный тетрагидроциклопропа[*b*]хромен **41I**. Аналогичный результат получен и при нагревании в AcOH в отсутствие каких-либо добавок.

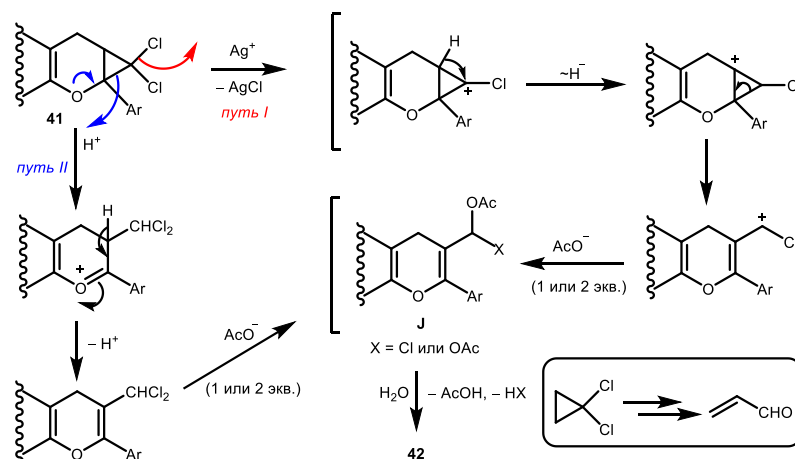
В спектрах ЯМР ^1H 1-замещенных 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов **42с–f** метиновые протоны в положении 1 по сравнению с исходными циклопропановыми производными смещаются в более слабое поле и обнаруживаются при 5.81–6.17 м. д. в виде синглетных сигналов, а связанные с ними атомы углерода (в спектрах ЯМР ^{13}C) в области 29.8–35.1 м. д. Характеристичными для альдегидов **42** являются сигналы протонов формильной группы в спектрах ЯМР ^1H , которые проявляются в диапазоне 9.63–9.74 м. д. Атом углерода альдегидной группы в спектрах ЯМР ^{13}C резонирует при 190.3–191.9 м. д.

Таблица 5. Оптимизация условий перегруппировки циклопропана **41I**

№	Реагент	Кол-во экв.	Время, ч	Растворитель	Выход 42f , %
1	AgOAc	1	6	AcOH	68
2	AgOAc	2	4	AcOH	76
3	AgOAc:NaOAc	1:1	6	AcOH	74
4	NaOAc	2	6	AcOH	64
5	HCOOK	2	24	HCO ₂ H	30
6	AgOAc	1	24	PhMe	–
7	AgNO ₃	2	10	AcOH	–
8	Ag ₂ CO ₃	2	10	ТГФ	–

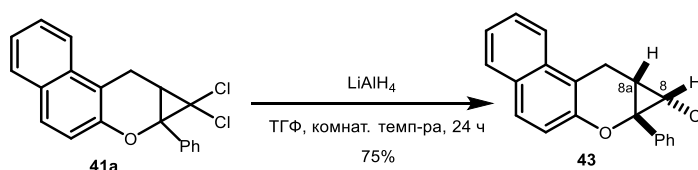
Не исключены два пути образования хроменкарбальдегидов **42** (Схема 27). Первое направление предполагает отрыв от дихлорциклопропана **41** одного из атома хлора под действием катионов серебра с последующим дисротаторным раскрытием трехчленного цикла с образованием аллильного катиона, сольволиз которого приводит к ацилалю **J** (путь I). Механизм образования ацилалю **J** может также включать первоначальное электроциклическое раскрытие циклопропанового кольца с последующим нуклеофильным замещением атомов хлора (путь II). Гидролиз промежуточного соединения **J** далее приводит к альдегиду **42**. Таким образом, нами показано, что 1,1-дихлорциклопропановый фрагмент может быть трансформирован α,β -непредельный альдегид.

Схема 27.



При действии на соединение **41a** избытка LiAlH_4 в ТГФ при комнатной температуре происходит диастереоселективное замещение одного атома хлора на атом водорода с образованием монохлорпроизводного **43** с выходом 75% (Схема 28). Значение КССВ для протонов 8-СН и 8a-СН составляет 8.5 Гц, что свидетельствует об их *цис*-расположении. Интересно отметить, что даже при действии большого избытка LiAlH_4 (3 экв.) на дихлорциклопропан **41a** при кипячении в ТГФ второй атом хлора заместить не удается. Схожие результаты для *гем*-дихлорпроизводных уже ранее наблюдались в случае производного 6,6-дихлор-1-гексена [175].

Схема 28.



2.3.2. 1,3-Диполярное циклоприсоединение *N*-метилазаметин-илида к электронодефицитным 4*H*-хроменам

Одной из мощных методологий, используемых в органическом синтезе, является методология, основанная на реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения различных диполей к этиленовой связи. Подобные процессы приводят к широкому спектру функционально-замещенных пятичленных гетероциклов [176–178]. В то же время реакции [3+2]-циклоприсоединения с участием 4*H*-хроменов практически не изучены. Потенциально электронодефицитные 4*H*-хромены могут выступать в роли диполярофилов в реакциях циклоприсоединения с 1,3-диполями. С точки зрения выбора 1,3-диполя, азаметин-илиды часто используются в реакциях циклоприсоединения с замещенными электроноакцепторными группами олефинами и алкинами, что обеспечивает доступ к пирролидинсодержащим молекулам, представляющим интерес с точки зрения изучения биологической активности [179–181] или в материаловедении [182–184]. Следует также отметить, что азаметин-илиды проявляют наибольшую нуклеофильность среди чаще всего используемых типов диполей [185,186].

[3+2]-Циклоприсоединение нестабилизированных азаметин-илидов к карбонилзамещенным 4*H*-хроменам возможно по двум направлениям – по двойной связи пиранового цикла либо по карбонильной группе. Было обнаружено, что нестабилизированный *N*-метилазаметин-илид **44**, генерируемый *in situ* из саркозина и параформа, с 2-перфторацил-1*H*-бензо[*f*]хроменами **3a–с, h–j**, 3-трифторацетил-4*H*-

хроменами **4a–c**, а также метил-2-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-оксоацетатом (**8g**) присоединяется только по карбонильной группе с образованием оксазолидинов **45a–g** и **46a–c**, линейно связанных с хроменовым фрагментом (Схема 29) [187]. Следует отметить, что оксазолидиновый фрагмент также достаточно широко представлен в структуре природных и синтетически полученных биологически активных соединений [188–191] (Рисунок 11).

Схема 29.

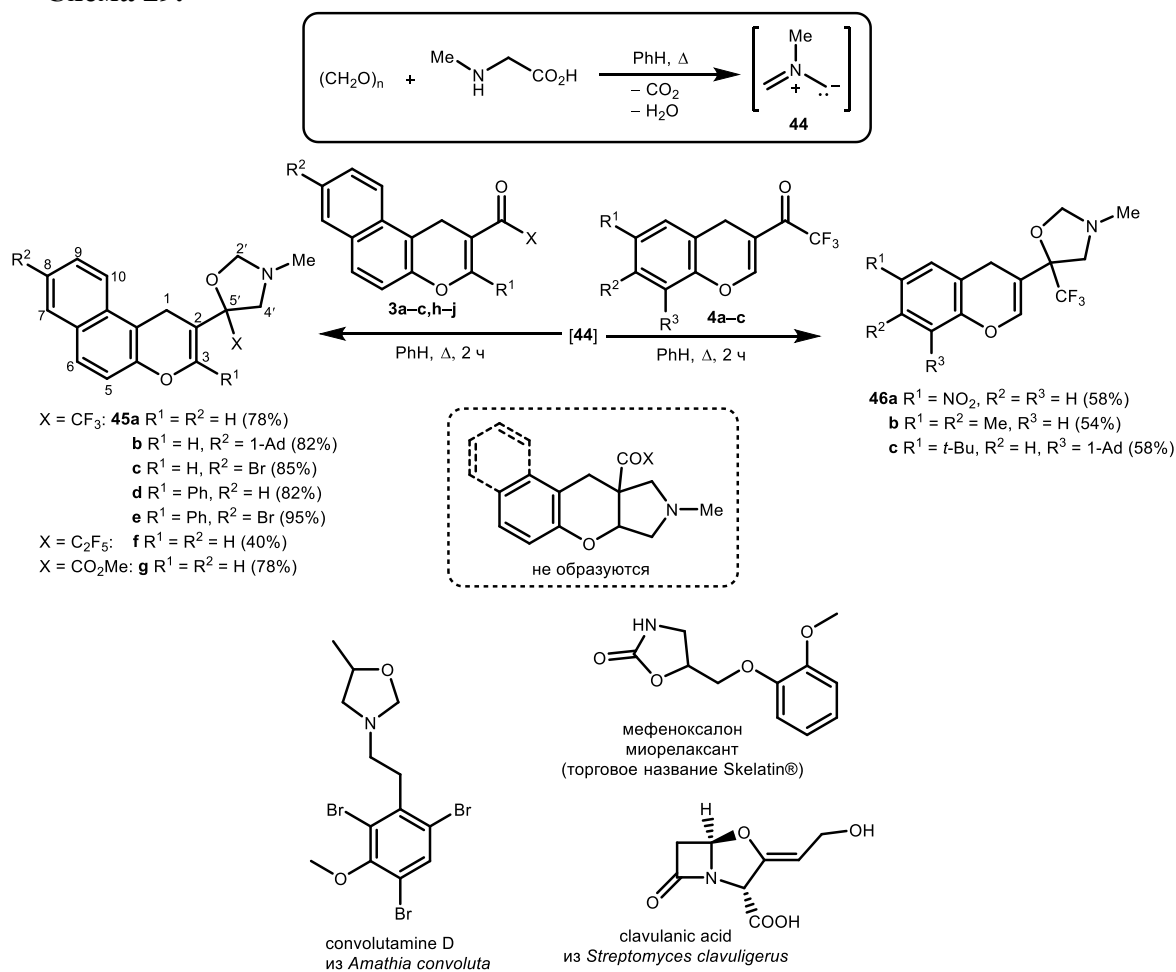


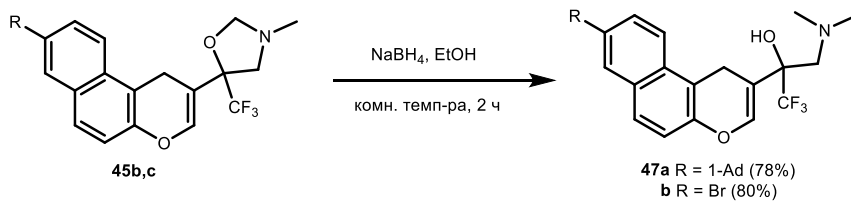
Рисунок 11. Биологически активные производные оксазолидина

В спектрах ЯМР ^1H соединений **45** и **46** диастереотопные метиленовые протоны хроменового фрагмента проявляются в виде двух отдельных дублетов в интервале 3.31–4.07 м. д. с КССВ 19.2–19.9 Гц. Диастереотопные метиленовые протоны $\text{CH}_2\text{-4'}$ и $\text{CH}_2\text{-2'}$ оксазолидинового цикла резонируют в области 2.95–3.56 м. д. ($^2J = 11.9\text{--}12.5$ Гц) и в области 4.15–4.59 м. д. ($^2J = 5.0\text{--}5.3$ Гц) соответственно. Протоны метильной группы при атоме азота в спектрах ЯМР ^1H проявляются в виде синглета в интервале 2.36–2.53 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **45** и **46** метиленовые атомы углерода хроменового фрагмента обнаруживаются в интервале 21.5–24.9 м. д., а метиленовые атомы углерода

оксазолидинового цикла резонируют при 59.5–59.8 (4'-CH₂) и 89.5–90.7 (2'-CH₂) м. д. Сигнал атома углерода N-метильной группы проявляется в области 41.6–42.4 м. д. Квартетные сигналы атомов C-5' в спектрах соединений **45a–e** и **46** обнаруживаются в области 81.4–82.8 м. д. (²J_{CF} = 28.8–29.7 Гц), а трифторметильный атом углерода – в виде квартетного сигнала при 125.3–125.8 м. д. (¹J_{CF} = 285.6–287.5 Гц). Атом C-5' в спектре соединения **45f** проявляется в виде дублета дублетов при 82.0 м. д. с КССВ 26.7 и 21.9 Гц. Наконец, в спектрах ЯМР ¹⁹F трифторметильных производных **45a–e** и **46** атомам фтора соответствуют синглетные сигналы при –77.2÷–75.2 м. д.

Полученные продукты **45** и **46** также представляют определенный синтетический интерес, поскольку легко могут быть трансформированы в β-аминоспирты хроменого ряда. Так, 5-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-3-метил-5-(трифторметил)оксазолидины **45b,c** были восстановлены NaBH₄ в EtOH с получением 2-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-3-(диметиламино)-1,1,1-трифторпропан-2-олов **47a,b** с выходами 78–80% (Схема 30).

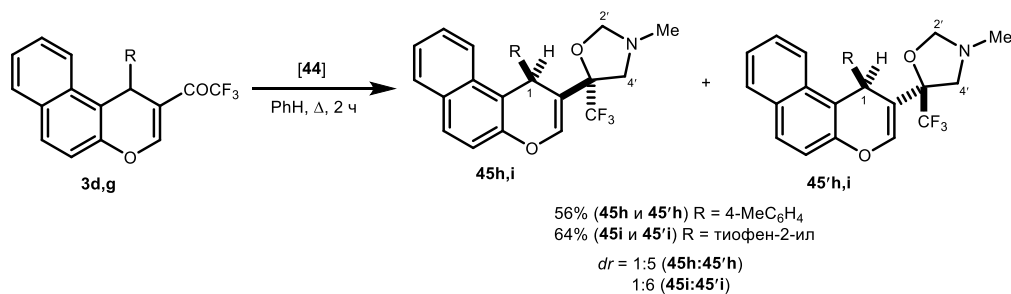
Схема 30.



В спектрах ЯМР ¹H аминоспиртов **47a,b** наблюдаются синглетные сигналы при 2.41 м. д., соответствующие протонам двух метильных групп. Диастереотопные метиленовые протоны боковой цепи проявляются в виде дублетов в области 2.81–2.94 м. д. с КССВ 13.5–13.7 Гц. В спектрах ЯМР ¹³C метиленовые атомы углерода резонируют при 59.1–59.3 м. д. Метильные атомы углерода проявляются в спектрах ЯМР ¹³C при 47.0 м. д. Характеристичный сигнал в виде квартета при 72.2 м. д. (²J_{CF} = 28.8 Гц) соответствует атому углерода, соседнему с трифторметильной группой. Последний, в свою очередь, проявляется при 125.7 м. д. в виде квартета с КССВ 286.6 Гц.

Использование 1-замещенных 2-трифторацетилбензохроменов **3d** и **3g** в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с азометин-илидом **44** приводит к смеси двух диастереомеров **45h/45'h** и **45i/45'i** (Схема 31).

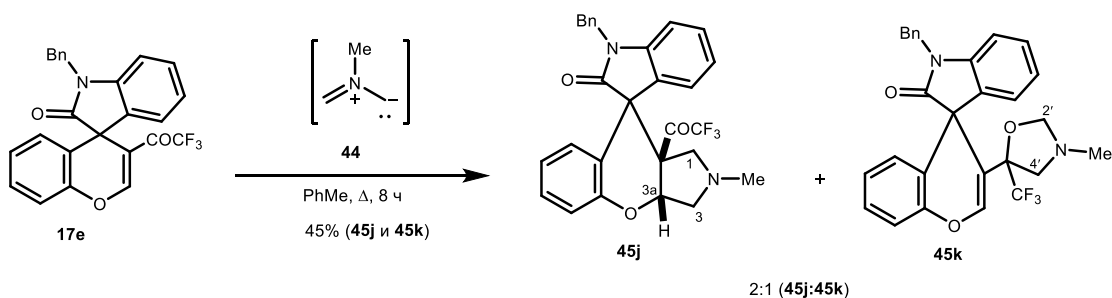
Схема 31.



В спектре ЯМР ^1H продукта **45i** синглетный сигнал протона Н-1 наблюдается при 5.82 м. д. Две пары диастереотопных метиленовых протонов оксазолидинового цикла обнаруживаются в виде двух дублетов в интервалах 3.21–3.50 м. д. с КССВ 12.4 Гц (для $\text{CH}_2\text{-}4'$) и 4.17–4.46 м. д. с КССВ 5.5 Гц (для $\text{CH}_2\text{-}2'$). В спектре диастереомерного оксазолидина **45'i** протон Н-1 более экранирован и проявляется при 5.70 м. д. Дублет $\text{CH}_2\text{-}4'$ обнаруживается в области 2.96–3.19 м. д. ($^2J = 12.1$ Гц). Напротив, в слабое поле смещены сигналы протонов $\text{CH}_2\text{-}2'$, которые проявляются в области 4.46–4.56 м. д. ($^2J = 5.2$ Гц). В спектре ЯМР ^{19}F продукта **45i** атомам фтора соответствует синглетный сигнал при –75.8 м. д. Атомы фтора диастереомерного соединения **45'i** проявляются в виде синглета при –79.2 м. д.

В реакции трифторацетилзамещенного спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-она **17e** с нестабилизированным азометин-илидом **44** была получена смесь 2-х региоизомеров. Spiро[хромено[2,3-*c*]пиррол-9,3'-индолин]-2'-он **45j** образуется в результате присоединения 1,3-диполя **44** по эндоциклической двойной связи пиранового цикла. Другим диполярофильным центром в соединении **17e** является, как и в предыдущих случаях, экзоциклическая связь $\text{C}=\text{O}$, циклоприсоединение илида **44** по которой приводит к трифторметил(оксазолидин-5-ил)спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-ону **45k** (Схема 32). К сожалению, выделить какой-либо из изомеров в чистом виде не удалось, а использование эквимолярного соотношения реагентов не приводит к полной конверсии, и в реакционной массе изначально наблюдается смесь двух региоизомеров **45j** и **45k**. Очевидно, отсутствие региоселективности обусловлено пространственным экранированием карбонильной группы оксиндольным фрагментом.

Схема 32.

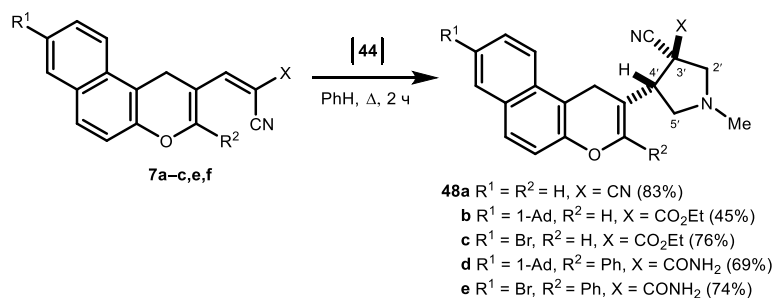


В спектре ЯМР ^1H смеси соединений **45j** и **45k** присутствуют два синглетных сигнала, характерные для метильных протонов при 2.06 и 2.30 м. д. Две пары метиленовых протонов 2-х бензильных групп проявляются в виде 4-х отдельных дублетов в области 4.71–5.32 м. д. ($^2J = 15.3$ и 15.6 Гц). Метиленовые протоны в положении 3 пирролидинового цикла соединения **45j** проявляются в виде дублетов дублетов при 2.45 ($^2J = 10.3$ и $^3J = 3.7$ Гц) и 3.51 м. д. ($^2J = 10.3$ и $^3J = 6.4$ Гц). Диастереотопные метиленовые протоны в положении 1

соединения **45j** обнаруживаются в виде двух отдельных дублетов при 3.09 и 3.59 м. д. с $^2J = 10.8$ Гц. Протон в положении 3а соединения **45j** проявляется в виде дублета дублетов при 5.55 м. д. ($^3J = 6.4$ и $^3J = 3.7$ Гц). В спектре ЯМР ^{13}C смеси соединений **45j** и **45k** присутствует уширенный сигнал метиленового атома углерода бензильной группы при 44.6 м. д. Два сигнала при 39.2 и 41.2 м. д. соответствуют атомам углерода двух метильных групп соединений **45j** и **45k**. Два атома углерода метиленовых групп пирролидинового цикла соединения **45j** проявляются при 61.1 и 64.7 м. д. Метиленовые атомы углерода оксазолидинового цикла соединения **45k** обнаруживаются при 60.0 (4'-CH₂) и 90.0 (2'-CH₂) м. д. В спектре ЯМР ^{19}F смеси соединений **45j** и **45k** присутствуют два синглетных сигнала при -71.8 и -76.9 м. д., отвечающих атомам фтора трифторметильных групп.

[3+2]-Циклоприсоединение 1,3-диполя **44** к 2-[(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)метилен]малононитрилу (**7a**), этил-(*E*)-3-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакрилатам **7b,c** и (*E*)-3-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакриламидам **7e,f** протекает по более электронодефицитной экзоциклической двойной С=С связи с получением производных 4-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-1-метилпирролидина **48a–e** (Схема 33).

Схема 33.



В зависимости от синхронности циклоприсоединения теоретически возможно образование 2-х диастереомеров. Показано, что при использовании в качестве диполярофилов *E*-изомеров соединений **7b,c,e,f** реакция протекает диастереоселективно и приводит к продуктам **48** с выходами 45–83%. Структуры соединений **48c** и **48d** подтверждены методом РСА (Рисунок 12). Сохранение в продукте *цис*-расположения нитрильной группы и хроменового фрагмента являются свидетельством согласованного характера 1,3-диполярного циклоприсоединения [176].

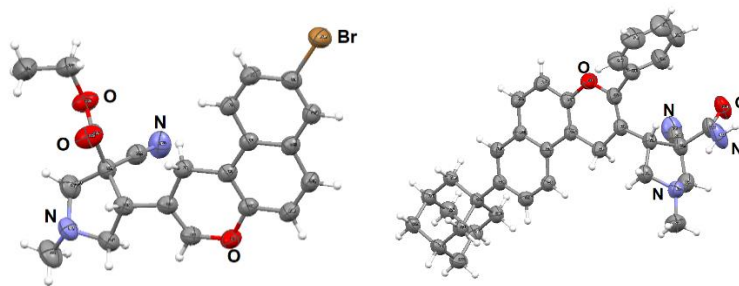
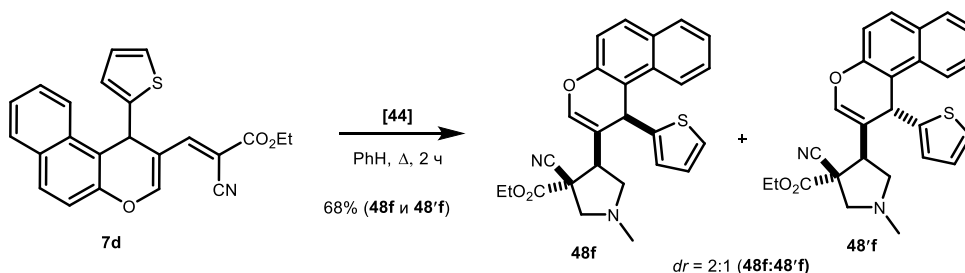


Рисунок 12. Молекулярные структуры 4-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-1-метилпирролидинов **48c** (слева) (CCDC 2282063) и **48d** (справа) (CCDC 2282069) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

В спектрах ЯМР ^1H соединений **48a–e** присутствуют сигналы метиленовых протонов $\text{CH}_2\text{-5'}$ в виде мультиплетов в области 2.82–3.06 м. д. Метиленовые протоны пирролидинового цикла в положении 2' обнаруживаются в виде отдельных дублетов при 3.03–3.24 и 3.23–3.42 м. д. ($^2J = 9.8\text{--}10.1$ Гц). Метиновый протон пирролидинового цикла проявляется в виде триплета в интервале 3.49–3.55 м. д. с КССВ 7.8–7.9 Гц. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **48a–e** химически неэквивалентные метиленовые атомы углерода пирролидинового цикла проявляются при 56.2–57.6 ($5'\text{-CH}_2$) и 65.1–65.5 м. д. ($2'\text{-CH}_2$). Метиновый атом углерода C-4' обнаруживается при 49.3–53.5 м. д. Четвертичный атом углерода пирролидинового цикла (C-3') проявляется при 38.6 м. д. (для соединения **48a**) и 52.5–53.8 м. д. (для соединений **48b–e**).

Однако, как и в случае 1-арилзамещенных трифторацетилбензохроменов **3d,g**, введение во взаимодействие с азометин-илидом **44** замещенного по 1-му положению этил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-цианоакрилата **7d** привело к образованию смеси двух диастереомеров в соотношении 2:1 (Схема 34).

Схема 34.



3-Нитро-4*H*-хромены также потенциально могут являться активными диполярфилами в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения. В ходе исследования было показано, что взаимодействие нитрохроменов **5** и **6a–d** с *N*-метилазометин-илидом **44** протекает диастереоселективно с образованием производных хромено[2,3-*c*]пирролидина

электронов гетероатомов и возможности смещения электронной плотности от гетероатомов на формально вакантную р-орбиталь атома углерода, что придает подобным карбенам диполярный характер (*Рисунок 13*). Вследствие этого их можно рассматривать как синтетические эквиваленты 1,1-амбифильного карбонильного синтона **L**, что находит применение как в процессах [4+1]-циклоконденсации [194], так и в циклопропанировании различных олефинов и 1,3-диенов [195].

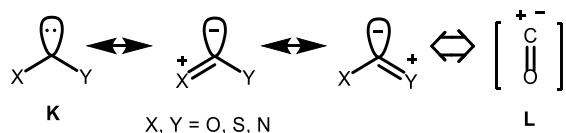
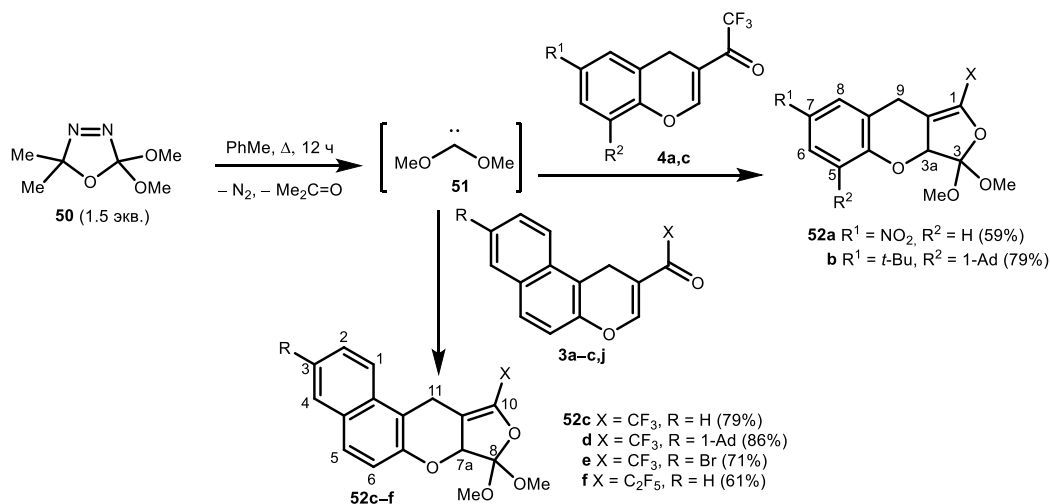


Рисунок 13. Резонансная стабилизация нуклеофильных карбенов

Одним из широко применяемых карбенов рассматриваемого типа является диметоксикарбен **51** (X = Y = OMe), легко генерируемый из оксадиазолина Варкентина **50** (2,2-диметокси-5,5-диметил-2,5-дигидро-1,3,4-оксадиазола) при нагревании до 110–150 °С [196]. В литературе описаны примеры реакций [4+1]-циклоприсоединения с участием диметоксикарбена и изоцианатов [197], винилкетенов [198], электронодефицитных диенов [199], в качестве которых могут выступать α,β-непредельные карбонильные соединения [200]. Использование последних ограничивается лишь ациклическими структурами, тогда как введение других типов сопряженных карбонильных соединений, в том числе 3-ацил-4*H*-хроменов, вызывает значительный интерес с точки зрения синтеза новых поликонденсированных фурановых систем.

При взаимодействии оксадиазолина Варкентина **50** как источника диметоксикарбена **51** с 3-трифторацетил-4*H*-хроменами **4a,c** получены продукты [4+1]-аннелирования – 3,3-диметокси-1-(трифторметил)-3,3а-дигидро-9*H*-фууро[3,4-*b*]хромены **52a,b** [201]. При использовании 2-перфторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **3a–c,j** синтезированы представители новой гетероциклической системы 7а,8-дигидро-11*H*-бензо[*f*]фууро[3,4-*b*]хромена **52c–f** (*Схема 36*). Реакции проводили при кипячении исходных реагентов в толуоле в течение 12 ч с использованием 50% избытка оксадиазолина **50**. Отмечено также, что использование эквимольных количеств реагентов не приводит к полной конверсии хроменов **3a–c** даже спустя сутки нагревания. Увеличение количества оксадиазолина **50** до 2 экв. не оказывает существенного влияния на скорость реакции и выход продукта. Так, при использовании 2 экв. оксадиазолина **50** в реакции с хроменом **3a** продукт **52c** был выделен с выходом 81% спустя 12 ч кипячения в толуоле. Полученные фууро[3,4-*b*]хромены **52a–f** в отсутствие кислот являются стабильными соединениями как в растворе, так и в кристаллическом виде, несмотря на термодинамическую выгодность отщепления метанола и образования ароматической фурановой системы.

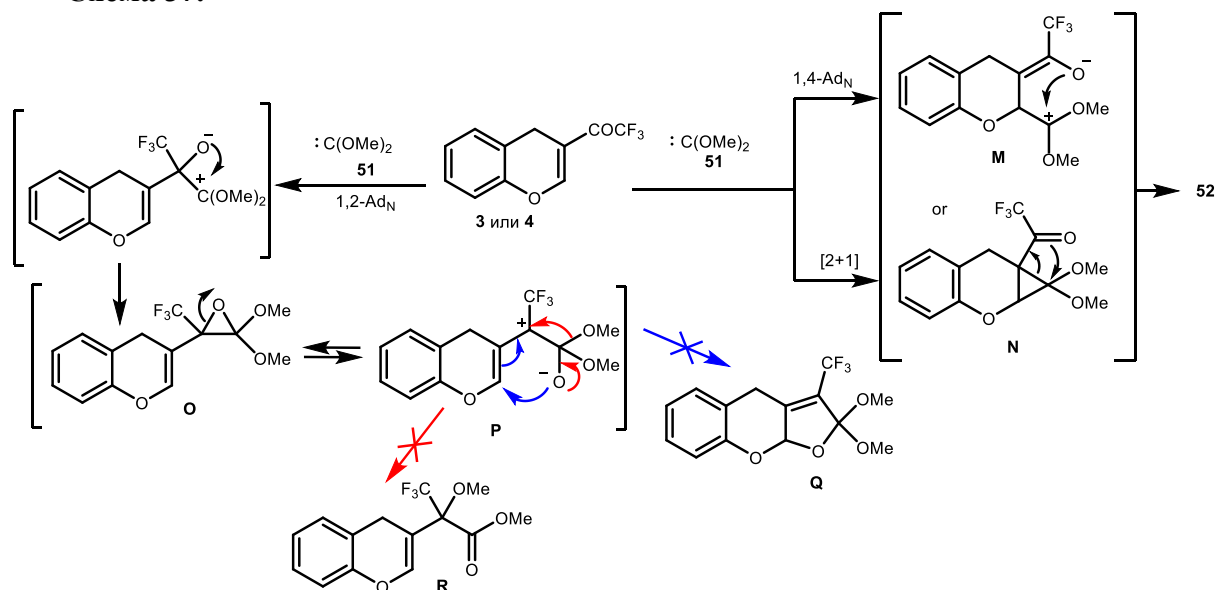
Схема 36.



В спектрах ЯМР ¹H фуру[3,4-*b*]хроменов **52a–f** протоны метоксигрупп проявляются как отдельные синглетные сигналы при 3.54–3.78 м. д., а диастереотопные метиленовые протоны – обычно в виде дублетов (²*J* = 19.2–19.5 Гц) в области 3.77–4.07 м. д. Протон в α-положении пиранового цикла (H-3a для **52a,b** и H-7a для **52c–f**) резонирует при 4.71–4.90 м. д., а связанные с ними атомы углерода обнаруживаются в спектрах ЯМР ¹³C в области 79.8–80.9 м. д. Кроме того, в спектрах ЯМР ¹³C соединений **52a–f** характеристичными являются сигналы атомов углерода метоксигрупп при 50.6–50.9 и 52.4–52.8 м. д., метиленового фрагмента при 21.0–24.2 м. д., а в случае фуру[3,4-*b*]хроменов **52a–e** трифторметильный атом углерода проявляется в области 118.9–119.4 м. д. в виде квартета (¹*J*_{CF} = 271.3–272.2 Гц). Наконец, в спектрах ЯМР ¹⁹F трифторметильных производных **52a–e** атомам фтора соответствуют синглетные сигналы при –67.6÷–67.3 м. д.

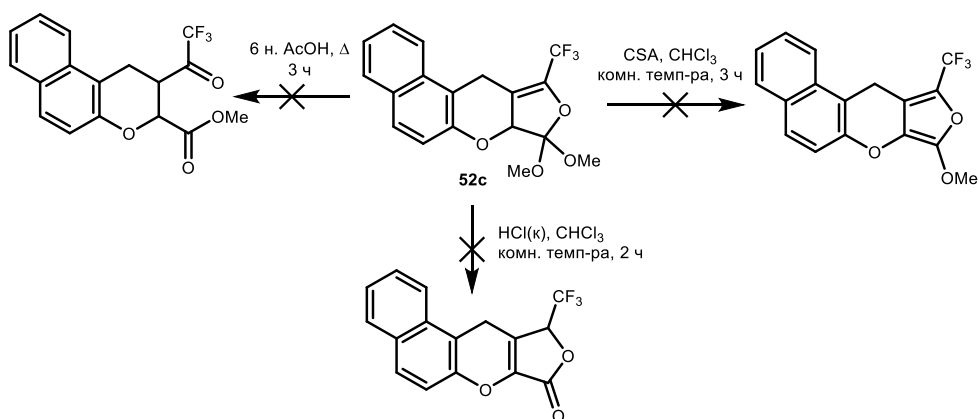
Возможны два пути образования фуру[3,4-*b*]хроменов **52** (Схема 37). Ионный механизм предполагает генерирование цвиттер-ионного интермедиата **M** как продукта сопряженного присоединения нуклеофильного диметоксикарбена и последующую его циклизацию. Также возможно, что первоначально образующийся продукт циклопропанирования двойной связи пиранового цикла **N** перегруппировывается в фуру[3,4-*b*]хромен **52** за счет расширения трехчленного цикла. Нельзя также исключать вариант согласованного [4+1]-циклоприсоединения диметоксикарбена к 1,3-оксадиеновой системе (хелетропная реакция). В то же время возможное образование изомерных соединений **Q** и **R** как продуктов первоначального присоединения диметоксикарбена по карбонильной группе через эпоксид **O** и цвиттер-ионный интермедиат **P**, отмечено не было.

Схема 37.



Полученные фууро[3,4-*b*]хромены **52a–f**, представляющие собой, по сути, циклические ортоэферы, потенциально могут быть превращены в различные полезные продукты [199]. Нами были осуществлены попытки их трансформации в соответствующие конденсированные 2-метоксифураны за счет отщепления MeOH в присутствии каталитических количеств камфора-10-сульфонокислоты (CSA) в CHCl_3 , а также в фураноны под действием концентрированной соляной кислоты в CHCl_3 либо в γ -кетоефиры за счет гидролитического кислотно-катализируемого расщепления дигидрофуранового цикла (кипячение в 6 н. AcOH), однако во всех случаях была получена сложная смесь неидентифицированных продуктов (Схема 38).

Схема 38.



2.3.4. Ареноконденсированные 4*H*-пираны как диенофилы в реакциях с *o*-метиленихинонами. Синтез хромено[2,3-*b*]хроменов

Хромено[2,3-*b*]хромоновый фрагмент присутствует в большом количестве биологически активных природных соединений [202–204], таких как альбанол В (albanol В) [205–207], сороцеал В (soroceal В) [205–207], аустрализин А (australisin А) [208] (Рисунок 14). Кроме того, некоторые синтетически полученные хромено[2,3-*b*]хромены проявляют противомаларийную и антимикробную активность [209], а также нейропротекторные свойства [2, 210]. В связи с этим для синтеза данного тетрациклического каркаса был предложен ряд подходов [211]. Как правило, в качестве ключевой стадии для построения хромено[2,3-*b*]хромонового каркаса используется реакция Дильса-Альдера [70,212,213] или внутримолекулярная кетализация [70,212,213], обычно протекающая диастереоселективно.

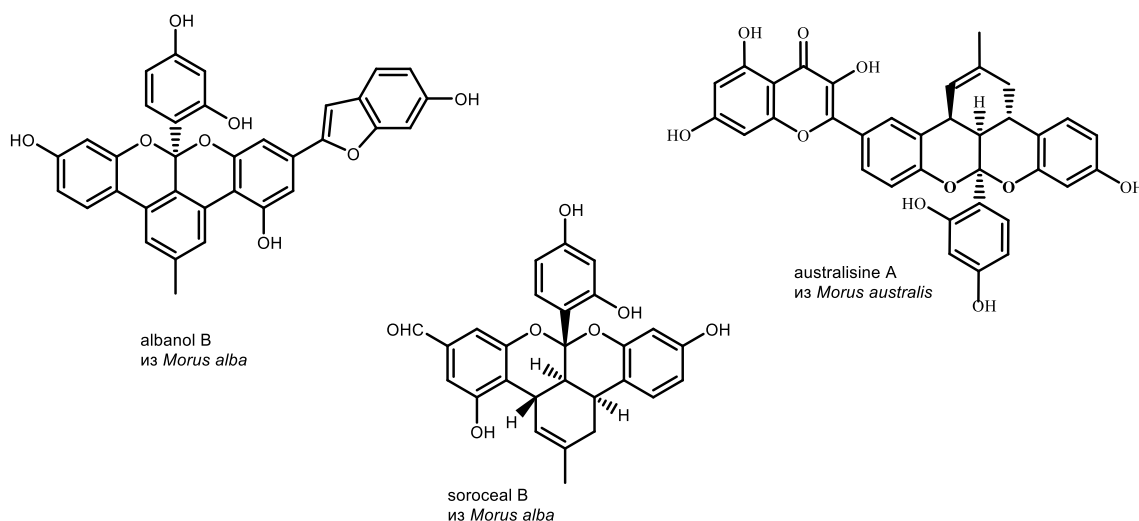


Рисунок 14. Некоторые производные хромено[2,3-*b*]хромена растительного происхождения

Одним из удобных способов построения хромоновых и хромановых систем является [4+2]-циклоприсоединение с обращенными электронными требованиями между *o*-МХ и нуклеофильными карбодиенофилами. Реакция 1*H*-бензо[*f*]хроменов **9a,d-j,l,n,o,q-t** с основаниями Манниха нафталинового ряда **53** как предшественниками *o*-МХ (Схема 39) приводит к ареноконденсированным хромено[2,3-*b*]хроменам **54a-q** (Таблица 6). При этом природа заместителей не оказывает четко прослеживаемого влияния на выходы продуктов.

Схема 39.

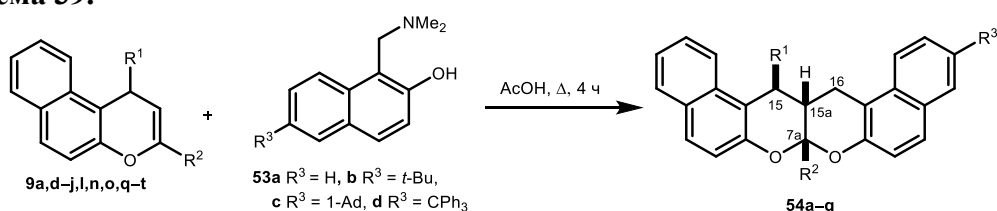
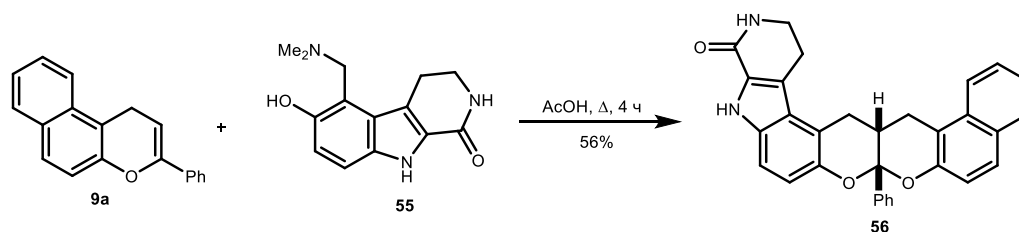


Таблица 6. Синтез хромено[2,3-*b*]хроменов **54a–q**

№	R ¹	R ²	R ³	Выход, %
54a	H	Ph	H	66
54b	H	4-FC ₆ H ₄	H	82
54c	H	4-ClC ₆ H ₄	H	54
54d	H	4-BrC ₆ H ₄	H	61
54e	H	4-MeOC ₆ H ₄	H	67
54f	H	Ph	<i>t</i> -Bu	84
54g	H	Ph	1-Ad	87
54h	H	4-MeOC ₆ H ₄	CPh ₃	95
54i	Ph	Ph	H	82
54j	Ph	4-FC ₆ H ₄	H	98
54k	3,4,5-(MeO) ₃ C ₆ H ₂	Ph	H	60
54l	4-MeC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	H	79
54m	2-FC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	H	80
54n	тиофен-2-ил	4-BrC ₆ H ₄	H	65
54o	H	1-Ad	H	54
54p	Ph	<i>t</i> -Bu	H	87
54q	4-ClC ₆ H ₄	<i>t</i> -Bu	H	76

При взаимодействии 1*H*-бензо[*f*]хромена **9a** с основанием Манниха карболинового ряда **55** получена новая гетероциклическая система бензо[5',6']хромено[3',2':5,6]пирано[3,2-*e*]пиридо[3,4-*b*]индол-4(1*H*)-она **56** с выходом 56% (Схема 40).

Схема 40.



В спектрах ЯМР ¹H соединений **54a–h** метиленовые протоны в положениях 15 и 16 проявляются в виде мультиплетов в интервале 3.02–3.20 м. д. Для соединения **54o** метиленовые протоны резонируют в этом же интервале и проявляются в виде дублетов дублетов с КССВ 16.7 и 5.9–7.1 Гц. Сигнал протона в положении 15а обнаруживается в интервале 2.87–3.62 м. д. в виде мультиплета (для соединений **54b–n,p,q**) или в виде квинтета с КССВ 6.2 и 6.4 Гц (для соединений **54a** и **54o** соответственно). Метиновый протон в положении 15 в соединениях **54i–k,n,p,q** обнаруживается в виде дублета в области 3.98–4.81 м. д. (*J* = 5.0–8.5 Гц) или дублета дублетов в соединениях **54l,m** при 2.94–3.20 м. д. (*J* = 16.7 и 5.0–8.7 Гц). В спектрах

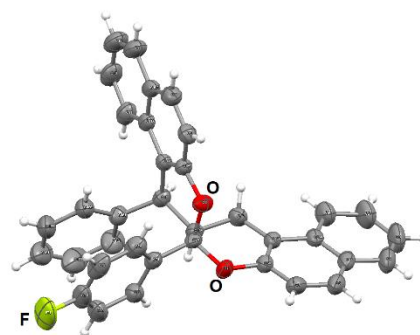


Рисунок 15. Молекулярная структура соединения **54j** (CCDC 1939742) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%

ЯМР ^{13}C соединений **54** метиновый атом углерода в положении 15а проявляется при 28.0–31.9 м. д. Атом углерода в положении 7а обнаруживается в области 99.8–102.8 м. д. В спектрах соединений **54a–h,o** два метиленовых атома углерода проявляются при 25.6–28.2 м. д. В спектрах замещенных хромено[2,3-*b*]хроменов **54i–n,p,q** метиленовый атом углерода в положении 16 резонирует при 24.2–26.6 м. д. Строение продукта **54j** подтверждено данными РСА (Рисунок 15).

цис-Расположение атома Н-15а и арильной группы у кетального атома углерода (С-7а) обусловлено стереоспецифичностью реакции Дильса-Альдера. Для объяснения *цис*-расположения 4-фторфенильного и фенильного заместителей в соединении **54j** были проведены квантово-химические расчеты. В данной реакции возможно образование 4-х диастереомеров (Рисунок 16). Образование продуктов **B1** и **B2** возможно, если реакция Дильса-Альдера является несогласованной и протекает через цвиттер-ионный интермедиат, либо в условиях реакции наблюдается кислотно-катализируемая изомеризация. Продукты **A1** и **A2** могут образоваться в результате различной ориентации диена (1,2-нафтохинон-1-метида) и диенофила (бензохромена) в переходном состоянии.

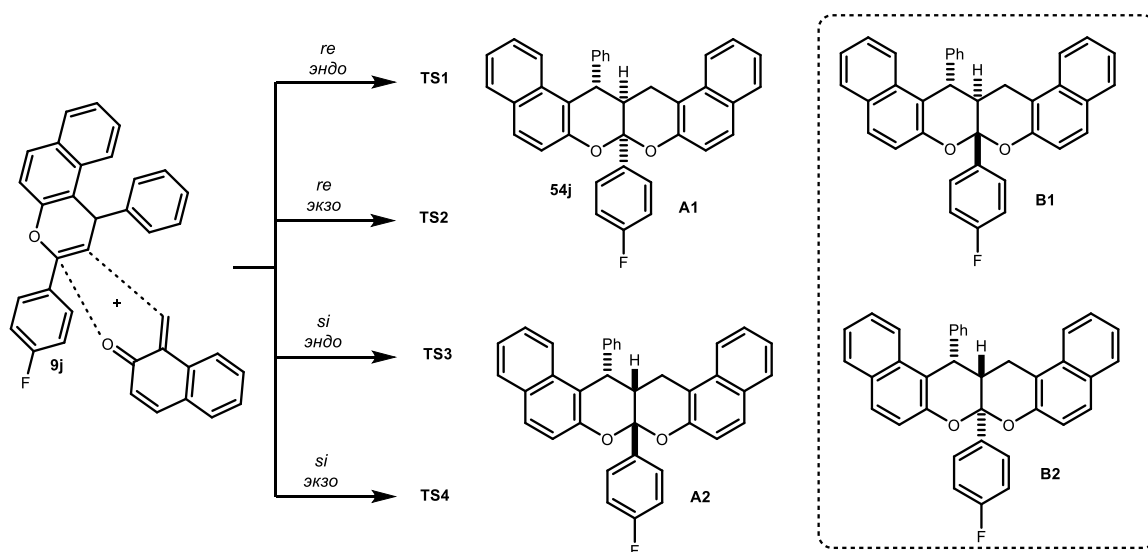


Рисунок 16. Возможные продукты [4+2]-циклоприсоединения между бензо[*f*]хроменом **9j** и *o*-MX, *re* и *si* обозначают направление подхода 1,2-нафтохинон-1-метида с различных диастеретопных сторон бензохромена; *эндо* и *экзо*-атаки относятся к 4-фторфенильной группе

Электронные энергии переходных состояний и продуктов реакции относительно исходных веществ приведены в таблице 7. Анализ относительных свободных энергий (ΔG) показывает, что *эндо*-атака (по отношению к 3-арильной группе) предпочтительнее *экзо*-подхода на незначительную величину. В то же время различие в энергиях активации при атаке 1,2-нафтохинон-1-метидом бензохромена **9j** с *re*- и *si*-сторон более значительное (8.2 ккал/моль для *эндо*- и 7.1 ккал/моль для *экзо*-подхода). Эти результаты предсказывают предпочтительное образование продукта **A1** (как результата *re эндо*-атаки), что согласуется

с экспериментом. По-видимому, это связано со значительным стерическим отталкиванием между фенильным и нафталиновым фрагментами в переходном состоянии, что в итоге и приводит к одному диастереомеру.

Таблица 7. Рассчитанные (B3LYP/сс-pVDZ) энергии стационарных состояний молекул (переходных состояний и продуктов реакции) относительно исходных веществ ($\Delta\Delta G$) для реакции между 3-(4-фторфенил)-1-фенил-1*H*-бензо[*f*]хроменом **9j** и 1,2-нафтохинон-1-метидом

Газовая фаза		Уксусная кислота	
	$\Delta\Delta G$, ккал/моль		$\Delta\Delta G$, ккал/моль
TS1	28.2	TS1	27.6
TS2	30.1	TS2	29.3
TS3	36.4	TS3	36.0
TS4	37.2	TS4	36.8
A1	-7.7	A1	-7.5
A2	-6.9	A2	-6.6
B1	-4.6	B1	-4.9
B2	-1.4	B2	-1.2

Все переходные состояния являются согласованными асинхронными, что характерно для реакций [4+2]-циклоприсоединения с обращенными электронными требованиями с участием 1,2-нафтохинон-1-метидов [214]. Асинхронность процесса подтверждается значительной разницей в расстояниях между атомами, между которыми образуются две новые σ -связи. Так, длина образующейся связи C–O (2.94 Å) в переходном состоянии **TS1** значительно больше связи C–C (2.02 Å) (Рисунок 17).

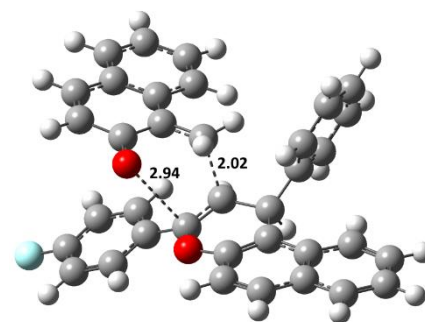


Рисунок 17. Переходное состояние TS1 (PCM=AcOH/B3LYP/сс-pVdZ) для реакции между бензохроменом **9j** и 1,2-нафтохинон-1-метидом. Расстояния приведены в Å

Оба направления протекания процесса также были изучены методом поиска внутренних координат реакции (IRC) исходя из рассчитанных переходных состояний. Во всех случаях метод IRC подтвердил правильность найденных переходных состояний и были получены энергетические диаграммы спуска к исходным реагентам и продуктам реакции. Необычная форма полученных энергетических кривых дополнительно подтверждает асинхронность процесса. Было отмечено, что новые C–C и C–O σ -связи

образуются последовательно, одна за другой таким образом, что расстояние между атомами С и О начинает заметно уменьшаться только после того, как связь С–С уже образовалась. Однако не было выявлено никаких дополнительных локальных минимумов на графике, что позволяет исключить постадийный вариант циклоприсоединения, включающий образование промежуточного цвиттер-иона (Рисунок 18).

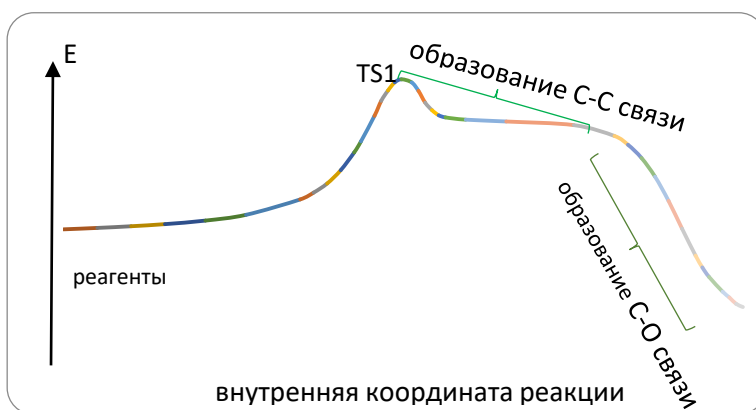
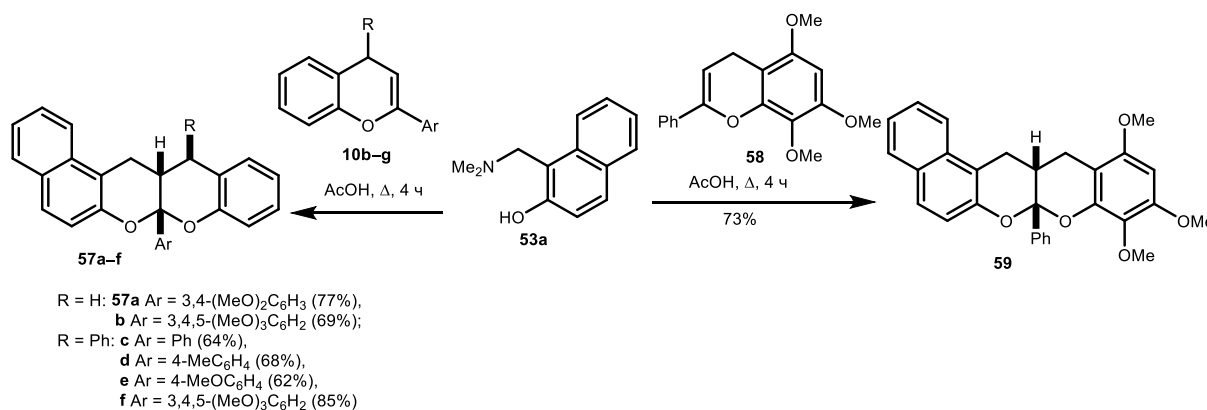


Рисунок 18. Диаграмма изменения энергии системы реагирующих веществ вдоль внутренней координаты реакции (IRC) для реакции между 3-(4-фторфенил)-1-фенил-1*H*-бензо[*f*]хроменом **9j** и 1,2-нафтохинон-1-метидом (B3LYP/cc-pVdZ)

В реакцию с основанием Манниха **53a** также успешно были введены 2-арилзамещенные 4*H*-хромены **10b,c** и 2,4-диарилзамещенные 4*H*-хромены **10d–g** (Схема 41). Реакция, как и в случае бензохроменов, протекает диастереоселективно с образованием хромено[2,3-*b*]хроменов **57a–f** с выходами 62–85%. 5,7,8-Триметокси-2-фенил-4*H*-хромен **58** дает с основанием Манниха **53a** циклоаддукт **59** с выходом 73%.

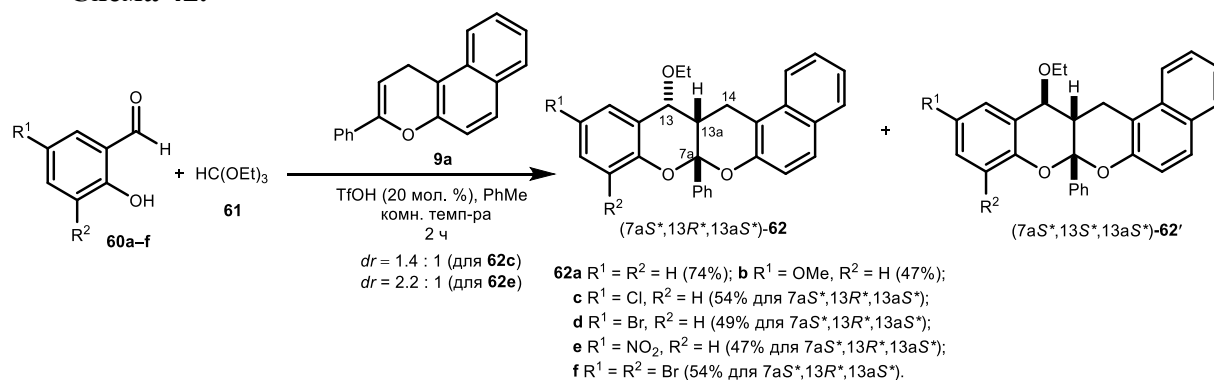
Схема 41.



Хорошие выходы и простота метода получения хромено[2,3-*b*]хроменов посредством циклоприсоединения ареноконденсированных 4*H*-пиранов с *o*-МХ нафталиновой серии побудили к дальнейшему его расширению на другие предшественники *o*-МХ, в первую очередь бензольного ряда. Как известно, совместное использование салициловых альдегидов и ортоэфиров при катализе кислотами Бренстеда или Льюиса способствует генерированию *o*-МХ в мягких условиях [215,216]. При этом было обнаружено, что использование TfOH в качестве катализатора оказывается наиболее эффективным. В ходе данного исследования установлено, что трехкомпонентная реакция салициловых

альдегидов **60a–h**, триэтилортоформиата (**61**) и 1*H*-бензо[*f*]хромена **9a** в присутствии TfOH приводит к получению 13-этокси-7а-фенилбензо[*f*]хромено[2,3-*b*]хроменов **62a–f** (Схема 42) [217]. Реакция протекает при комнатной температуре в толуоле и завершается в течение 2 ч. Анализ реакционной массы показал, что процесс не является диастереоселективным, циклоаддукты **62a–f** образуются в виде смеси двух диастереомеров – (7а*S**,13*R**,13а*S**) и (7а*S**,13*S**,13а*S**). В случае продуктов **62c–f**, содержащих электроноакцепторные заместители в кольце, изомеры (7а*S**,13*R**,13а*S**) были выделены в чистом виде в результате однократной перекристаллизации из смеси MeOH/DMF. В случае соединений **62a,b** разделить диастереомеры не удалось даже после нескольких перекристаллизаций.

Схема 42.



В спектрах ЯМР 1H чистых (7а*S**,13*R**,13а*S**)-изомеров **62c–f** присутствуют триплетные сигналы в области 1.24–1.34 м. д. ($J = 7.0–7.1$ Гц), характерные для метильных протонов этоксигруппы. Дублеты кватретонов, проявляющиеся в области 3.51–3.83 м. д. ($J = 8.9–9.2$ и 7.1 Гц), соотносятся с метиленовыми протонами этоксигруппы. Протон при атоме углерода, связанном с этоксигруппой, обнаруживается в виде дублета при 4.33–4.37 м. д. ($J = 4.6–5.3$ Гц). Протон в положении 13а проявляется мультиплетом в области 2.82–2.92 м. д., а в случае соединения **62f** в виде дублета дублетов с КССВ 11.7, 6.4 и 5.3 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C чистых изомеров **62c–f** присутствуют сигналы при 14.7–15.8 и 64.7–65.1 м. д., характерные, соответственно, для метильного и метиленового атомов углерода этоксигруппы. Метиленовый атом углерода в положении 14 обнаруживается при 18.5–19.0 м. д. Метиновые атомы углерода в положениях 13а и 13 проявляются при 33.0–35.0 и

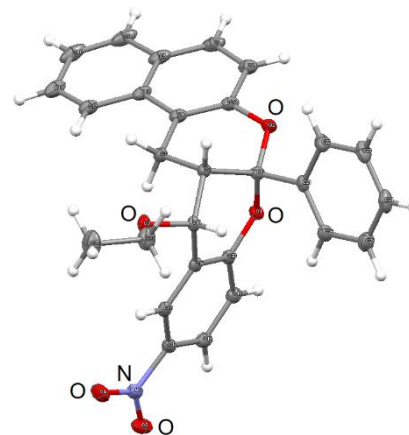


Рисунок 19. Молекулярная структура соединения **62e** (CCDC 2084701) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

73.0–74.0 м. д. Ацетальный атом углерода (C-7a) смещен в слабое поле и резонирует при 101.5–102.8 м. д. Строение хромено[2,3-*b*]хромена **62e** также было подтверждено методом РСА. На основании данных РСА было установлено, что в основном диастереомере этоксигруппа и фенильный заместитель занимают *транс*-расположение по отношению друг к другу (Рисунок 19).

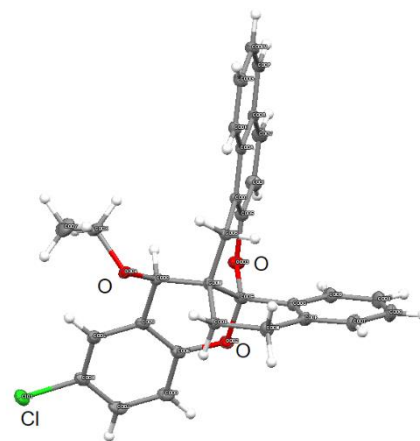
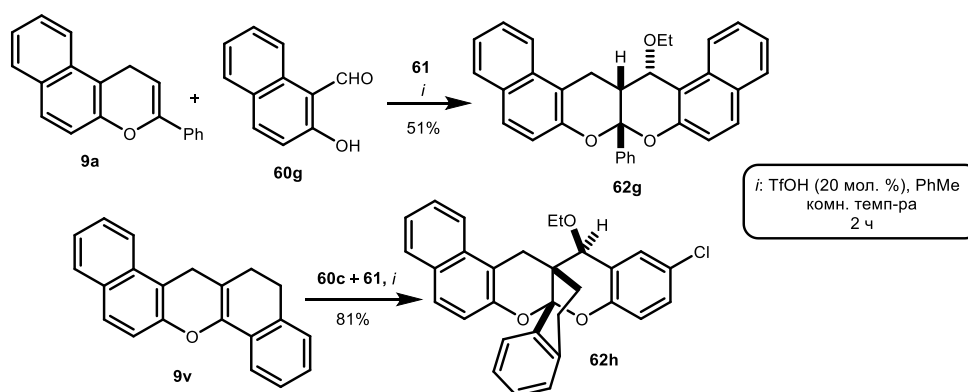


Рисунок 20. Молекулярная структура соединения **62h** (CCDC 2301854) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

В реакции хромена **9a** с 2-гидрокси-1-нафталъдегидом (**60g**) и триэтилортоформиатом **61** был выделен циклоаддукт **62g** с выходом 51% (Схема 43). Мостиковый поликонденсированный циклоаддукт **62h**

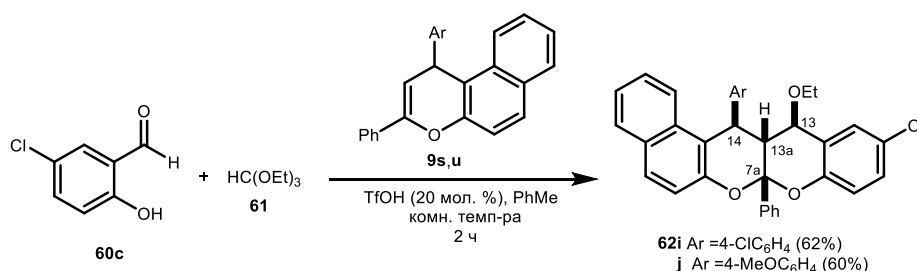
получен с выходом 81% в реакции дибензо[*a,h*]ксантена **9v** с 5-хлорсалициловым альдегидом **60c** и ортоэфиром **61**. Структура циклоаддукта **62h** подтверждена методом РСА, в данном случае этоксигруппа и тетралиновый фрагмент занимают *цис*-расположение (Рисунок 20).

Схема 43.



Интересно также отметить, что при использовании 1,3-дизамещенных бензохроменов **9s,u** в реакции с 5-хлорсалициловым альдегидом **60c** и триэтилортоформиатом этоксихромено[2,3-*b*]хромены **62i,j** образовывались в виде (7a*R**,13*R**,13a*R**,14*R**)-диастереомеров (Схема 44).

Схема 44.



В спектрах ЯМР ^1H соединений **62i** и **62j** протон в положении 13а проявляется в виде дублета дублетов при 3.33 ($J = 9.6$ и 2.3 Гц) и 3.40 м. д. ($J = 8.9$ и 3.0 Гц) соответственно. Два дублета при 4.59–4.60 м. д. ($J = 8.9$ – 9.6 Гц) и 4.85–4.92 м. д. ($J = 1.6$ – 3.0 Гц) соотносятся с двумя метиновыми протонами в положениях 13 и 14. Атом углерода в положении 13 в спектрах ЯМР ^{13}C соединений **62i** и **62j** проявляется при 73.5 и 73.6 м. д. соответственно. Ацетальный атом углерода смещен в слабое поле и резонирует при 101.4 м. д. для обоих соединений. Stereoхимия этоксихромено[2,3-*b*]хроменов **62i,j** подтверждена методом РСА на примере соединения **62j** (Рисунок 21). В отличие от продуктов **62c–f,g** этоксигруппа в циклоаддуктах

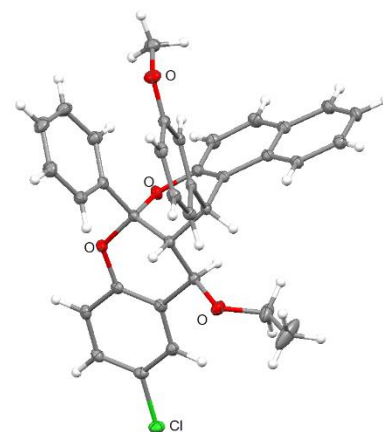
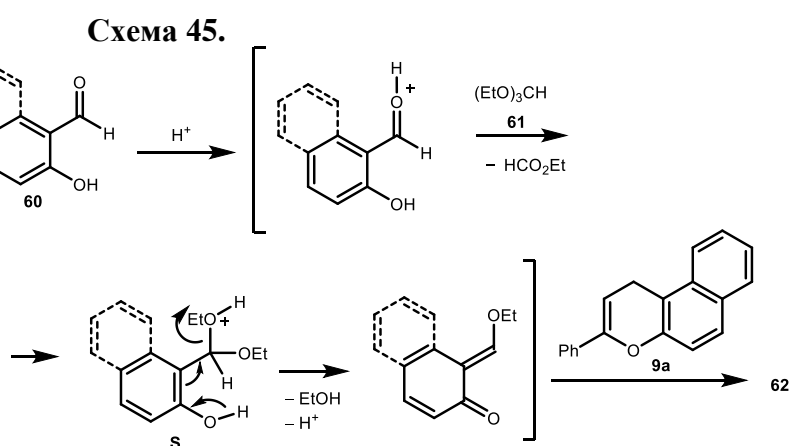


Рисунок 21. Молекулярная структура соединения **62j** (CCDC 2084700) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

62i,j занимает *цис*-расположение по отношению к фенильному заместителю, как и в случае продукта **62h**.

Что касается механизма реакции, то можно предположить, что *o*-МХ генерируется из



салицилового альдегида и ортоэфира через промежуточное образование протонированной формы ацетала **S** (Схема 45). Последующее [4+2]-циклоприсоединение с обращенными электронными требованиями *o*-МХ с фенилзамещенным хроменом **9a** приводит к образованию поликонденсированного циклоаддукта **62**. Наиболее вероятно, что циклоприсоединение протекает также по согласованному механизму.

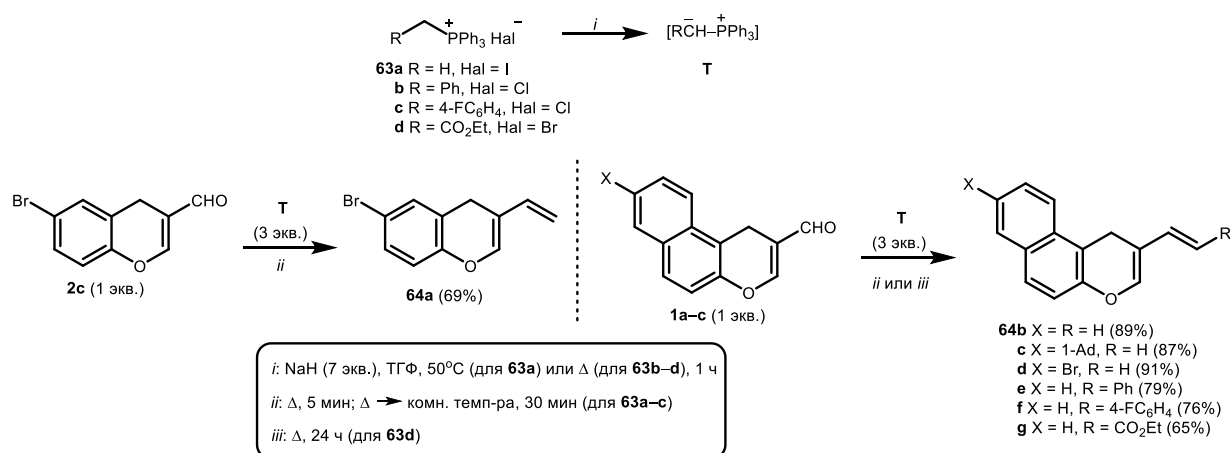
2.3.5. Синтез β -винил-замещенных 4*H*-хроменов и реакции [4+2]-циклоприсоединения с их участием

В отличие от родственных 3-винилхромонов [218,219], 3-винил-4*H*-хромены и их бензанаологи остаются совершенно не исследованным классом гетероциклов, описано лишь несколько примеров их получения [220,221]. При этом наличие в 2-винил-1*H*-бензо[*f*]хроменах и 3-винил-4*H*-хроменах фрагмента 1,3-бутадиена, находящегося в

сопряжении с электронодонорным пирановым атомом кислорода, делает подобные гетероциклы привлекательными для получения циклоаддуктов с электронодефицитными диенофилами (реакция Дильса-Альдера с прямыми электронными требованиями).

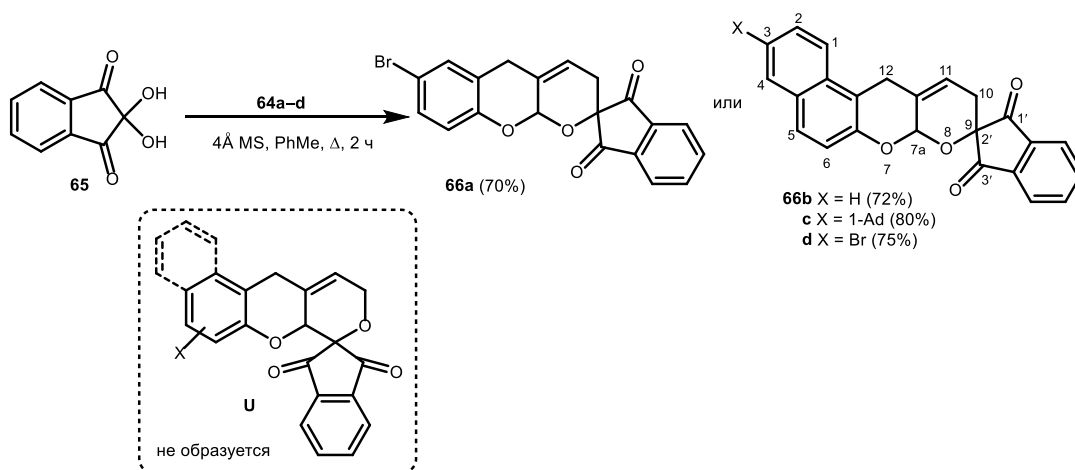
По реакции Виттига синтезированы винилхромены **64a–g** из хроменкарбальдегидов **1a–c** и **2c** и илидов фосфора **T**, генерируемых *in situ* из соответствующих солей **63a–d** под действием NaH в ТГФ [222,223]. Винилхромены **64e–g** получены в виде индивидуальных *E*-изомеров, о чем свидетельствует значение вицинальной КССВ между винильными протонами, составляющее 15.5–16.0 Гц (Схема 46).

Схема 46.



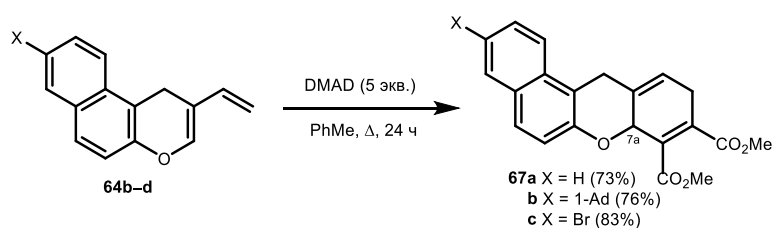
Полученные 2-винил-1*H*-бензо[*f*]хромены **64b–d** и 3-винил-4*H*-хромен **64a** были введены в реакцию Дильса-Альдера с индан-1,2,3-трионом, который генерировали из его гидратной формы – нингидрина (**65**) – при кипячении в толуоле в присутствии молекулярных сит 4Å. Таким образом были получены новые производные пирано[2,3-*b*]хромена **66a–d**, спиросочлененного с фрагментом индан-1,3-диона (Схема 47) [221]. Следует отметить, что сам нингидрин [224] или индан-1,2,3-трион довольно редко используются в роли гетеродиенофилов в реакции Дильса-Альдера [225–229]. Процесс завершается менее чем за 2 ч, выходы циклоаддуктов **66a–d** составляют 70–80%. Реакция протекает региоселективно с участием центральной карбонильной группы индан-1,2,3-триона, так как в этом случае в наибольшей степени уменьшается электростатическое отталкивание между соседними заместителями. Образование региоизомерных циклоаддуктов **U** также отмечено не было. При введении в реакцию с нингидрином 2-стирил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **64e,f** и хроменилакрилата **64g** были выделены лишь исходные соединения даже спустя 24 ч кипячения в толуоле.

Схема 47.



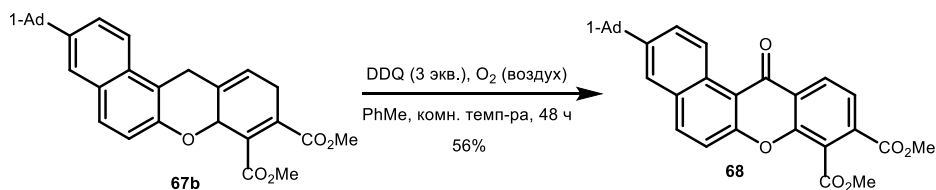
В качестве электронодефицитного карбодиенофила в реакцию [4+2]-циклоприсоединения с хроменами **64b–d** был введен диметилацетилендикарбоксилат (DMAD) [222]. В результате были получены 7a,10-дигидро-12H-бензо[*a*]ксантены **67a–c** с выходами 73–83% (Схема 48). Реакцию проводили при кипячении в толуоле в течение 24 ч с использованием 5 экв. DMAD. Стирилхромены **64e,f** и хроменилакрилат **64g** оказались инертны и в отношении DMAD. В спектрах ЯМР ^1H циклоаддуктов **67a–c** узкий мультиплетный сигнал при 5.99–6.02 м. д. соответствует протону в положении 7a, метильные протоны сложноэфирных групп проявляются в виде отдельных синглетных сигналов в области 3.83–3.93 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C характеристичными являются сигналы атомов углерода в положении 7a, метильных и карбонильных групп, которые обнаруживаются при 69.7, 52.6–52.7 и 167.2–167.6 м. д. соответственно.

Схема 48.



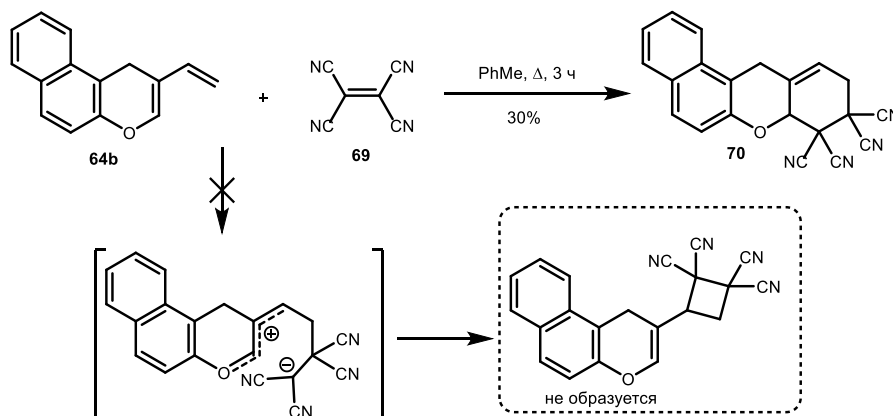
Полученные бензоксантены **67** могут быть использованы для синтеза производных ксантонов. На примере соединения **67b** показано, что обработка избытком 5,6-дициано-2,3-дихлор-1,4-бензохинона (DDQ) в толуоле при комнатной температуре в присутствии кислорода воздуха приводит не только к ароматизации циклогексадиенового фрагмента, но и к окислению бензильного положения в бензоксантон **68** (Схема 49). В спектре ЯМР ^1H продукта **68** отсутствуют сигналы алифатических протонов, не считая протонов метильных групп и адамантанового каркаса, а в спектре ЯМР ^{13}C появляется сигнал еще одного карбонильного атома углерода при 177.1 м. д.

Схема 49.



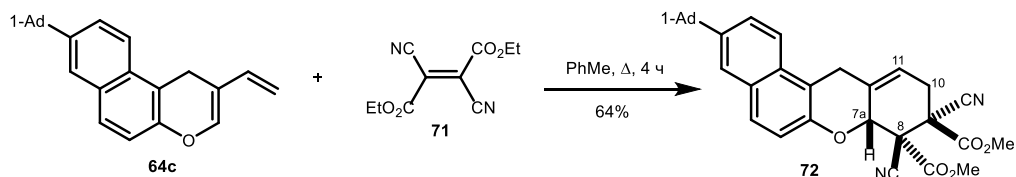
Как известно, тетрацианоэтилен (**69**) является активной 2π-компонентой и с 1,3-диенами может вступать как в реакцию [2+2]-циклоприсоединения через образование цвиттер-ионных интермедиатов [230], так и в реакцию Дильса-Альдера [231]. В реакции с хроменом **64b** потенциально возможно образование двух продуктов циклоприсоединения. Однако нами был выделен дигидро-9H-бензо[а]ксантен **70** с выходом 30% как единственный идентифицированный продукт в результате реакции [4+2]-циклоприсоединения (Схема 50).

Схема 50.



Наконец, в реакции винилхромена **64c** с диэтил-2,3-дицианофумаратом **71** был выделен циклоаддукт **72** с выходом 64% при проведении реакции в кипящем толуоле (Схема 51). В спектре ЯМР ^1H соединения **72** синглетный сигнал при 5.07 м. д. соответствует протону в положении 7а. Один из диастереотопных протонов метиленовой группы циклогексанового фрагмента проявляется в виде уширенного дублета при 2.99 м. д. ($J = 17.4$ Гц), второй же протон этой группы резонирует в виде дублета дублетов дублетов при 3.06 м. д. ($J = 17.4, 6.0$ и 1.4 Гц). Олефиновый протон проявляется узким мультиплетом при 6.11–6.13 м. д. В спектре ЯМР ^{13}C соединения **72** олефиновый атом углерода резонирует при 119.6 м. д. Атом углерода метиленовой группы циклогексанового фрагмента проявляется при 33.6 м. д. Два нитрильных атома углерода резонируют при 114.4 и 115.4 м. д. Атом углерода в положении 7а обнаруживается при 73.8 м. д. *транс*-Расположение сложноэфирных групп относительно друг друга, а также протона в положении 7а и сложноэфирной группы при С-8 косвенно подтверждается отсутствием соответствующих кросс-пиков в спектре ^1H - ^1H NOESY.

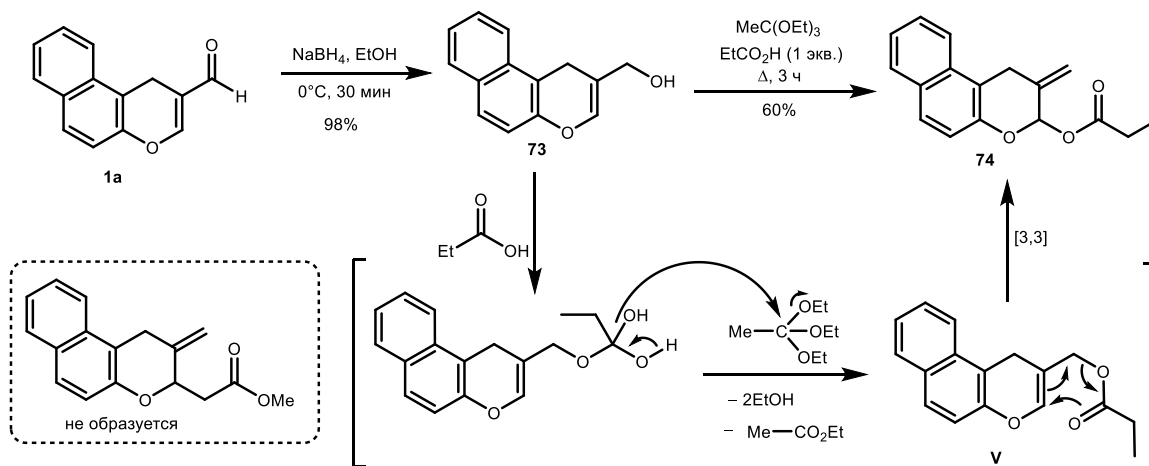
Схема 51.



2.4. Пример сигматропной перегруппировки в ряду 1*H*-бензо[*f*]хроменов

Перегруппировки в пирановом ряду на примере гликалей, восстановленных до соответствующих спиртов [232], побудили к получению аллиловых спиртов хроменого ряда с целью дальнейшего их вовлечения в сигматропные перегруппировки. Так, 1*H*-бензохромен-2-карбальдегид **1a** был восстановлен боргидридом натрия в этаноле с получением (1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)метанола (**73**) с почти количественным выходом. Спирт **73** далее был введен в реакцию с триэтилортоацетатом в присутствии 1 экв. пропионовой кислоты. Однако вместо ожидаемого продукта перегруппировки Джонсона-Кляйзена было выделено соединение **74**, вероятно, как результат [3,3]-сигматропной перегруппировки аллилового эфира хроменого ряда **V** (Схема 52). Следует отметить, что триэтилортоацетат принимает непосредственное участие в реакции, поскольку в его отсутствие образование каких-либо продуктов не наблюдается.

Схема 52.



В спектре ЯМР ^1H соединения **74** диастереотопные метиленовые протоны экзоциклической двойной связи проявляются при 5.34 и 5.41 м. д. с КССВ 2.5 Гц. Синглетный сигнал ацетального протона обнаруживается при 6.75 м. д. Корреляционные взаимодействия протонов соединения **74** установлены при помощи спектра ^1H - ^1H NOESY и представлены на рисунке 22. В спектре ЯМР ^{13}C соединения **74** присутствуют три сигнала метиленовых атомов углерода при 26.6, 27.8 и 115.3 м. д., приписанных CH_2 -группам пиранового фрагмента, этильной группы и экзоциклической двойной связи,

соответственно. Ацетальный атом углерода проявляется при 92.3 м. д., а атом углерода в положении 2 обнаруживается при 136.2 м. д. Карбонильному атому углерода соответствует самый слабopольный сигнал при 173.2 м. д.

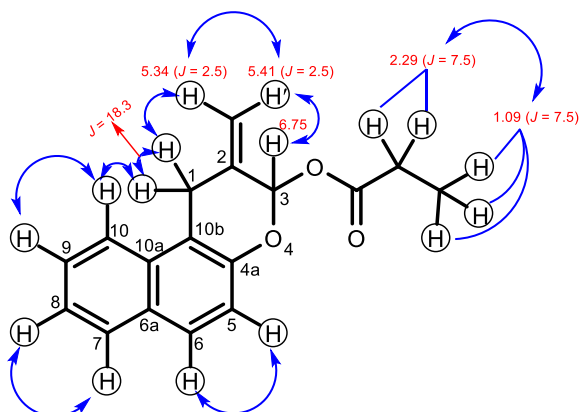
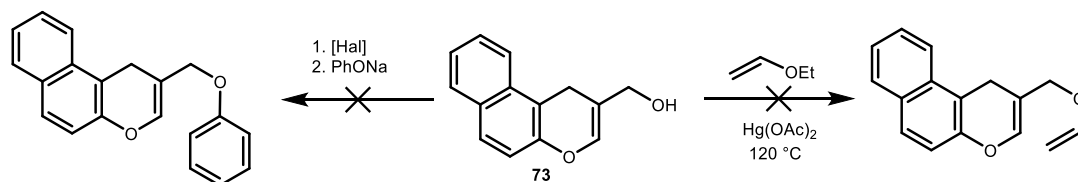


Рисунок 22. Корреляционные взаимодействия в спектре ^1H - ^1H NOESY соединения **74** (δ , м. д.; J , Гц)

Попытки заместить спиртовую группу на галоген (Br или Cl) с целью дальнейшего получения феноловых эфиров хроменого ряда не увенчались успехом. При использовании таких галогенирующих агентов, как Br_2/PPh_3 , NBS или NCS/PPh_3 , SOCl_2 , каждый раз была выделена сложная смесь неидентифицированных продуктов. В реакции спирта **73** с винилэтиловым эфиром при катализе $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ при 120°C ожидали получить 2-[(винилокси)метил]-1*H*-бензо[*f*]хромен для дальнейшего проведения перегруппировки Кляйзена. Однако хромен **73** оказался инертным к винилэтиловому эфиру, даже после длительного нагревания под давлением выделяли лишь исходный спирт **73** (Схема 53).

Схема 53.



2.5. Реакция β -перфторацилхроменов с карбонилстабилизированными илидами серы. Синтез α -(трифторметил)фуранов

В большинстве случаев карбонилстабилизированные илиды серы в органическом синтезе используются в качестве синтетических эквивалентов ацилкарбенов при построении трехчленных карбо- и гетероциклов посредством [2+1]-аннелирования [233,234]. Также были реализованы процессы [3+3]- и [4+2]-циклоприсоединения с участием илидов серы [235,236]. В то же время реакциям [4+1]-аннелирования, которые обеспечивали бы доступ к разнообразным пятичленным гетероциклам, уделено значительно меньшее внимание [237,238].

В рамках данного исследования было изучено взаимодействие илидов серы с β -перфторацетилхромонами, которое приводило к α -перфторалкилзамещенным фуранам [239]. Следует отметить, что α -(трифторметил)фураны являются ключевыми структурными мотивами во многих биологически активных молекулах [240–246] (Рисунок 23). При этом прямое трифторметилирование фуранов требует использования катализаторов на основе переходных металлов и часто не отличается высокой селективностью. В то же время число методов получения трифторметилфуранов, содержащих карбонильную группу в другом α -положении, ограничено лишь несколькими примерами [247–249].

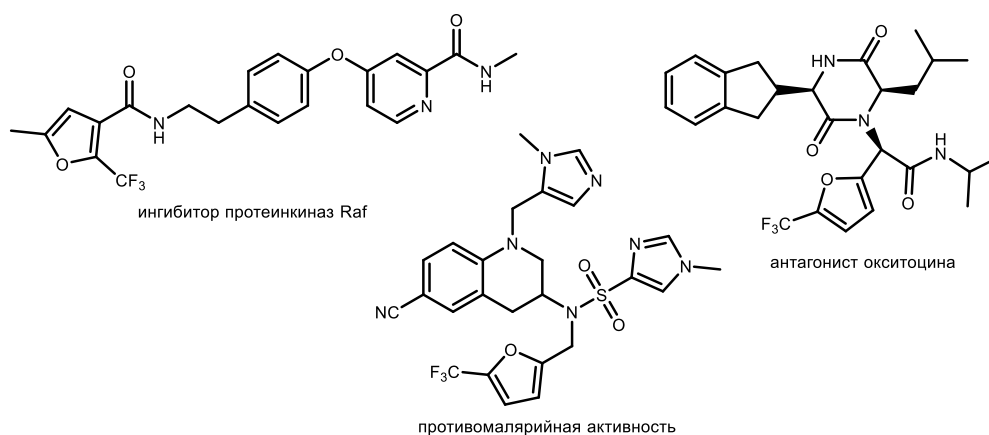


Рисунок 23. Биологически активные молекулы, содержащие фрагмент α -(трифторметил)фурана

На примере 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хромена **3a** и илида **76a**, генерируемого *in situ* из бромиды (2-этокси-2-оксоэтил)диметилсульфония **75a** (Схема 54), была проведена оптимизация условий реакции (Таблица 8). Было показано, что при использовании таких оснований как TMG и Et₃N время реакции увеличивается до 2 ч, а выходы продуктов не превышают 58%. В случае 4-диметиламинопиридина (DMAP) выход составляет лишь 23%, а при использовании пиридина и DABCO реакция не протекает. Наилучший выход (85%) α -(трифторметил)фурана **77a** был достигнут при использовании в качестве основания DBU в количестве 2.2 экв. и MeCN в качестве растворителя (строка 2). Отмечено, что для достижения приемлемых выходов необходимо 2 экв. соли **75a**. В случае менее поляризованных 4*H*-хромен-3-карбальдегидов и 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов реакция не протекает даже в оптимизированных условиях в присутствии DBU.

Схема 54.

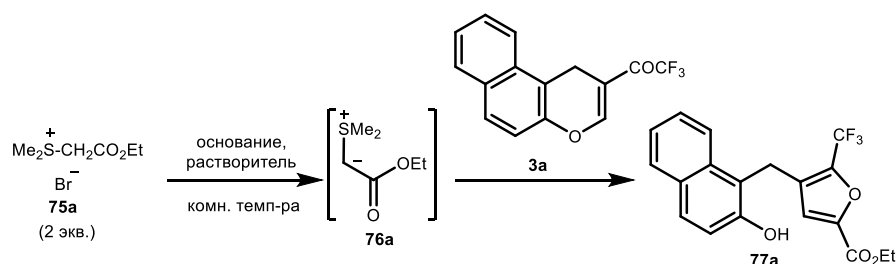
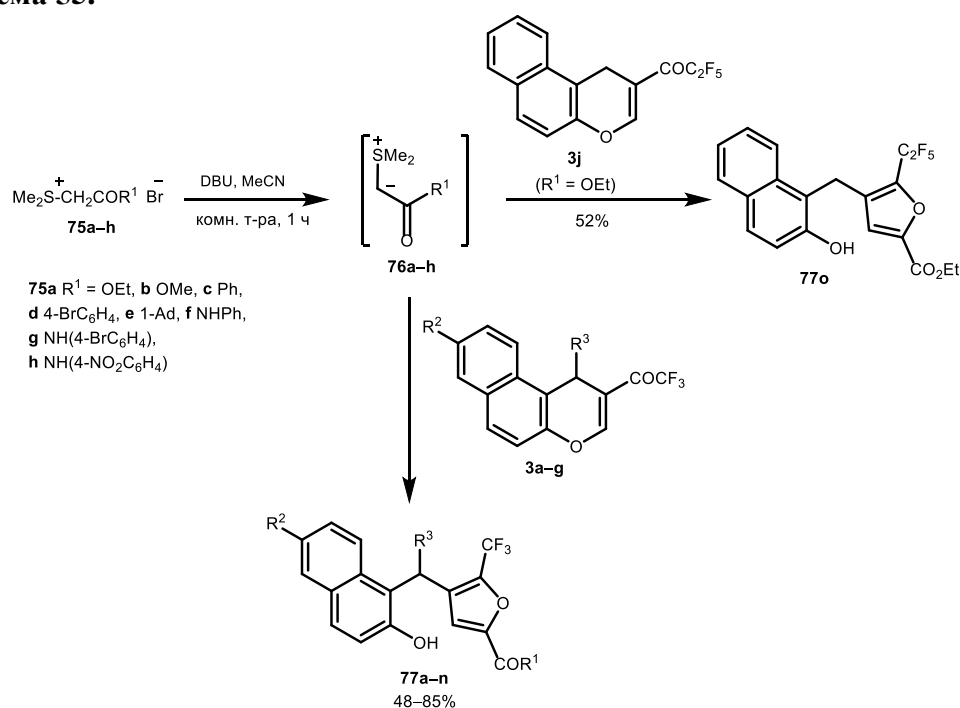


Таблица 8. Оптимизация условий образования α -(трифторметил)фурана **77a**

№	Основание (x экв.)	Растворитель	Время, ч	Выход, %
1	пиридин (2)	MeCN	4	–
2	DBU (2.2)	MeCN	1	85
3	DBU (2)	MeCN	1	53
4	DBU (2.2)	(CH ₂ Cl) ₂	1	33
5	DBU (2.2)	EtOH	1	62
6	DBU (2.2)	ТГФ	2	27
7	Et ₃ N (2)	MeCN	2	58
8	DABCO (2)	MeCN	2	–
9	TMG (2)	MeCN	2	53
10	DMAP (2)	MeCN	6	23

В оптимизированных условиях в реакциях 2-перфторацил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **3a–g,j** с карбонилстабилизированными илидами серы **76a–i**, генерируемыми из сульфониевых солей **75a–i** под действием DBU, была получена серия производных α -(трифторметил)фурана **77a–n**, а также α -(перфторэтил)фуран **77o** (Схема 55). Выходы продуктов **77** варьировались в диапазоне 48–85% (Таблица 9).

Схема 55.

Таблица 9. Полученные α -(трифторметил)фураны **77a–n**

№	Продукт	R ¹	R ²	R ³	Выход, %
1	77a	OEt	H	H	85
2	77b	OEt	1-Ad	H	75
3	77c	OEt	Br	H	77
4	77d	OEt	H	тиофен-2-ил	57
5	77e	OEt	H	3-NO ₂ C ₆ H ₄	71
6	77f	OEt	H	4-ClC ₆ H ₄	82
7	77g	OEt	H	4-MeC ₆ H ₄	69

Продолжение таблицы 8.

№	Продукт	R ¹	R ²	R ³	Выход, %
8	77h	OMe	H	H	48
9	77i	Ph	H	H	50
10	77j	4-BrC ₆ H ₄	H	H	62
11	77k	1-Ad	H	H	56
12	77l	NHPh	H	H	57
13	77m	NH(4-BrC ₆ H ₄)	H	H	62
14	77n	NH(4-NO ₂ C ₆ H ₄)	H	H	60

Синглетный сигнал в области 6.55–7.27 м. д. в спектрах ЯМР ¹H соединений **77** соответствует протону фуранового цикла. Протоны метиленовой группы соединений **77a–c, h–o** проявляются в виде синглетов при 4.23–4.42 м. д. Метинный протон при атоме углерода, связанного с радикалом R³, у соединений **77d–g** проявляется в виде синглета при 6.42–6.68 м. д. Протон OH-группы обнаруживается при 5.25–5.59 м. д. в CDCl₃ и при 9.84–10.09 м. д. в ДМСО-*d*₆, протон NH-группы

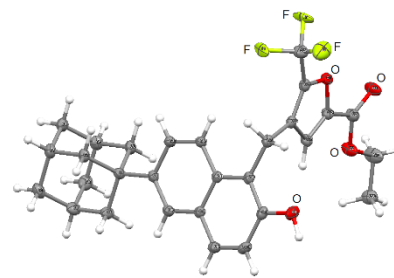
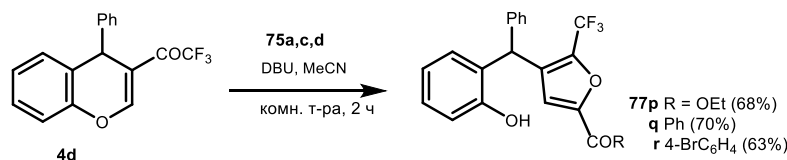


Рисунок 24. Молекулярная структура соединения **77b** (CCDC 2084702) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

соединений **77l–n** резонирует в области 9.07–10.74 м. д. В спектрах ЯМР ¹³C соединений **77a–c, h–o** метиленовый атом углерода проявляется в диапазоне 99.6–99.8 м. д., а атом углерода, связанный с радикалом R³, соединений **77d–g** резонирует при 34.0–37.6 м. д. Атом углерода трифторметильной группы обнаруживается в виде квартета при 119.2–120.3 м. д. (¹J_{C–F} = 267.0–269.3 Гц), а соседний с ним атом углерода фуранового цикла проявляется в виде квартета при 136.2–140.3 м. д. (²J_{C–F} = 40.2–41.0 Гц). Самый слабopольный сигнал соответствует карбонильному атому углерода и проявляется при 155.5–157.0 м. д. (для **77l–n**), 157.9–158.1 м. д. (для **77a–h, o**), 181.1 м. д. (для **77i, j**) и 193.6 м. д. (для **77k**). В спектрах ЯМР ¹⁹F соединений **77a–n** атомам фтора соответствуют синглетные сигналы при –61.9÷–60.1 м. д. Строение фурана **77b** подтверждено методом РСА (Рисунок 24).

В реакцию с сульфониевыми солями **75a, c, d** также успешно был введен 3-трифторацетил-4-фенил-4*H*-хромен (**4d**), в результате были получены α-(трифторметил)фураны **77p–r** с выходами 63–70% (Схема 56).

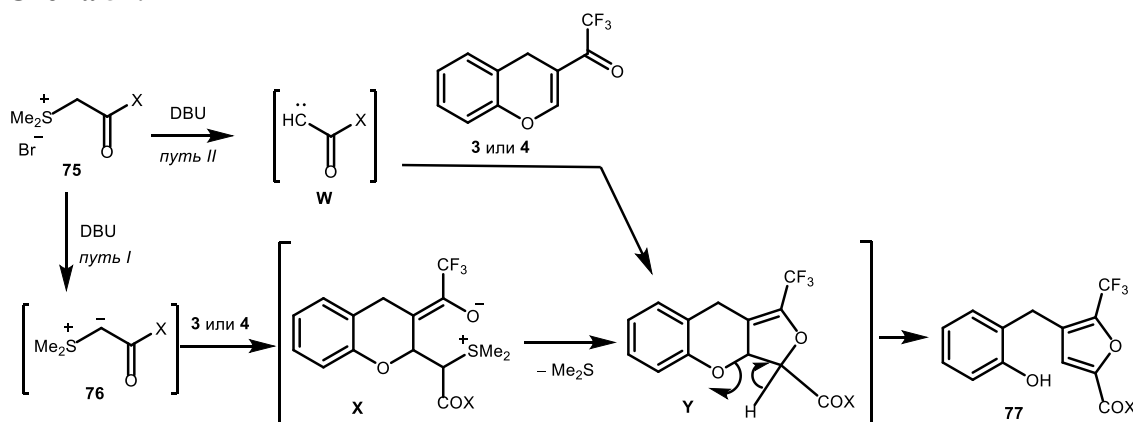
Схема 56.



Два синглетных сигнала при 5.86–6.42 м. д. и 6.92–7.03 м. д. в спектрах ЯМР ^1H соединений **77p–r** принадлежат алифатическому СН-протону и протону фуранового цикла соответственно. Протон ОН-группы проявляется при 9.62–9.64 м. д. в ДМСО- d_6 . В спектрах ЯМР ^{13}C наблюдаются сигналы алифатического метинового атома углерода при 39.6–40.1 м. д. Атом углерода трифторметильной группы проявляется в виде квартета при 119.2–119.7 м. д. ($^1J_{\text{C-F}} = 267.9\text{--}269.3$ Гц), а соседний с ним атом углерода фуранового цикла обнаруживается в виде квартета при 138.9–139.9 м. д. ($^2J_{\text{C-F}} = 41.0$ Гц). Самый слабый сигнал соответствует карбонильному атому углерода и проявляется при 158.1 (для **77p**), 181.1 (для **77r**) и 182.0 м. д. (для **72q**). Наконец, синглетный сигнал в спектрах ЯМР ^{19}F в области $-61.9\text{--}-60.9$ м. д. соответствует трем атомам фтора трифторметильной группы.

α -(Трифторметил)фураны **77** наиболее вероятно образуются в результате каскадного превращения, включающего карбо-реакцию Михаэля между карбонилстабилизированным илидом, образующимся *in situ* из соответствующей соли под действием основания, и хроменом с образованием цвиттер-ионного интермедиата **X**, который в результате внутримолекулярного нуклеофильного замещения с отщеплением диметилсульфида трансформируется в продукт [4+1]-аннелирования **Y**. Однако он оказывается неустойчивым и стабилизируется за счет раскрытия пиранового цикла в продукты **77** (*путь I*). Легкость раскрытия пиранового цикла, по-видимому, обусловлена выгодностью образования ароматического фуранового цикла, сопряженного с карбонильной группой. Нельзя полностью исключать и возможность генерирования ацилкарбена **W** с последующим его [4+1]-согласованным присоединением к оксадиеновой системе с образованием интермедиата **Y** (*путь II*) (Схема 57).

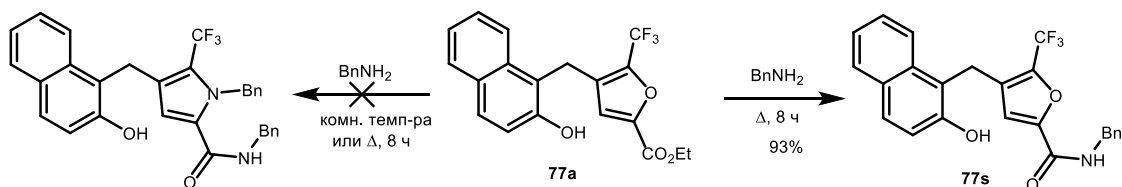
Схема 57.



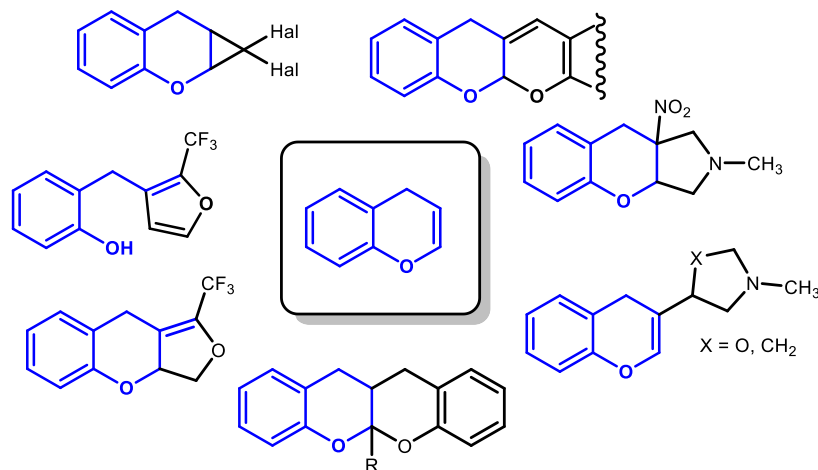
При кипячении α -(трифторметил)фурана **77a** с избытком бензиламина был выделен только продукт **77s** с выходом 93% (Схема 58). В спектре ЯМР ^1H соединения **77s** присутствует дублетный сигнал метиленовых протонов бензильной группы при 4.28 м. д.

($^3J = 6.1$ Гц). В свою очередь, протон при атоме азота проявляется в слабом поле при 9.07 м. д. в виде триплета с аналогичной КССВ. В спектре ЯМР ^{13}C метиленовый атом углерода бензильной группы резонирует при 42.5 м. д. Замещение атома кислорода в фурановом цикле на фрагмент бензиламина по типу реакции Юрьева не наблюдается [250].

Схема 58.



Таким образом, нами предложены подходы к получению большого числа важных в практическом отношении гетероциклов, основанные на двойственной реакционной способности двойной связи гетероциклического фрагмента 4*H*-хроменов в перициклических процессах. Показано, что электроциклические превращения 4*H*-хромен-3-карбальдегидов и их бензаналогов могут являться основой для получения ареноконденсированных пирано[2,3-*b*]пиранов. Более высокополяризованные β-перфторацилхромены являются активными диполярофилами в реакциях с *N*-метилазаметин-илидом, а также удобными предшественниками производных фуро[3,4-*b*]хромена и α-(перфторалкил)фуранов. Отсутствие электроноакцепторных заместителей в пирановом цикле обуславливает электронообогащенный характер двойной связи 4*H*-хроменов, что делает их восприимчивыми к электронодефицитным диенам и дигалогенкарбенам. Синтезированные β-винилхромены успешно зарекомендовали себя в качестве диенов в реакциях с электронодефицитными диенофилами. В практическом отношении полученные гетероциклические системы представляют интерес с точки зрения изучения их фармакологической активности, поскольку многие из них являются структурными аналогами различных флавоноидов.



3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

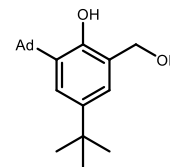
3.1. Реагенты и оборудование

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Shimadzu IRAffinity-1, оснащенный приставкой Specac Diamond ATR GS10800-B, сигналы частот выражены в см^{-1} . Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F (400, 100 и 376 МГц соответственно), а также DEPT-135, ^1H - ^{13}C HMBC, ^1H - ^{13}C HMQC, ^1H - ^1H COSY и ^1H - ^1H NOESY зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400 в CDCl_3 , ДМСО- d_6 или CD_3CN , внутренние стандарты – остаточные сигналы растворителей (ДМСО- d_6 : 2.50 м. д. для ядер ^1H , 39.5 м. д. для ядер ^{13}C ; CDCl_3 : 7.26 м. д. для ядер ^1H , 77.2 м. д. для ядер ^{13}C ; CD_3CN : 1.94 м. д. для ядер ^1H , 1.3 м. д. для ядер ^{13}C) или CFCl_3 – 0.0 м. д. для ядер ^{19}F . Химические сдвиги выражены в шкале δ в миллионных долях. Константы спин-спинового взаимодействия измерены в Гц. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе EuroVector EA-3000. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) записывали на приборе Agilent 6230 TOF с использованием источника ионизации электрораспылением (ESI). Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA100. Тонкослойную хроматографию проводили на пластинах Silufol UV-254 и Sorbfil, проявление в УФ свете и парах йода. Для колоночной хроматографии использовали силикагель марки «Merck» M-60 и Marchery-Nagel Silica 60 (0.063-0.2 мм). Рентгеноструктурный анализ соединений проведен на дифрактометре Agilent SuperNova с использованием микрофокусного источника рентгеновского излучения с анодом из меди и координатным CCD детектором Atlas S2. Сбор отражений, определение и уточнение параметров элементарной ячейки проведены с использованием специализированного программного пакета CrysAlisPro 1.171.38.41 (Rigaku Oxford Diffraction, 2015) [251]. Структуры расшифрованы с помощью программы ShelXT (Sheldrick, 2015) [252], уточнение ShelXL (Sheldrick, 2015) [253], молекулярная графика и подготовка материала для публикации выполнены с использованием программного пакета Olex2 ver. 1.2.10 [254]. Полный набор кристаллографических данных депонирован в Кембриджском банке структурных данных.

Квантово-химические расчеты проводились с использованием гибридного функционала Беке [255] и Ли, Янга и Парра [256]. Эффект растворителя был рассчитан путем проведения одноточечных энергетических расчетов, оптимизированных для газовой фазы геометрий с использованием модели поляризованного континуума (PCM) [257]. Для всех расчетов использовался пакет программ Gaussian 09 [258]. Известные хромены были получены по литературным методикам [20,259–261].

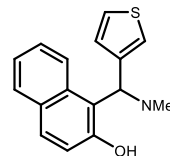
3.2. Синтез предшественников *o*-метиленихинонов

2-(Адамантан-1-ил)-4-(*трет*-бутил)-6-(гидроксиметил)фенол синтезировали для получения хромена **4с**. К суспензии 938 мг (30 ммоль) 3-(адамантан-1-ил)-5-*(трет*-бутил)-2-гидроксibenзальдегида в 100 мл EtOH при комнатной температуре добавляли 150 мг (40 ммоль) NaBH₄ в течение 15 мин, смесь



перемешивали при комнатной температуре 3 ч и выливали в 300 мл 5%-ной AcOH. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили при комнатной температуре и перекристаллизовывали из гексана. Выход 805 мг (85%), бесцветные кристаллы, т. пл. 157–159 °С. ИК: 3410 (OH), 2959, 2897, 2851 (CH Ad), 1477, 1443, 1404, 1393, 1362, 1346, 1319, 1277, 1246, 1207, 1184, 1126, 1103, 1076, 1018, 976, 926, 872, 822, 791, 764, 752, 714. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆): 1.20 (9H, с, CMe₃), 1.70 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.00 (3H, уш. с, CH Ad), 2.06 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 4.59 (2H, д, *J* = 5.3, CH₂), 5.83 (1H, т, *J* = 5.3, CH₂OH), 6.96 (1H, д, *J* = 2.5, H Ar), 7.00 (1H, д, *J* = 2.5, H Ar), 8.46 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆): 29.0 (3CH Ad), 32.0 (CMe₃), 34.4 (CMe₃), 37.0 (C Ad), 37.2 (3CH₂ Ad), 40.7 (3CH₂ Ad), 62.8 (CH₂O), 122.0 (CH), 122.5 (CH), 127.1 (C), 136.2 (C), 141.1 (C), 152.7 (C–OH). Найдено, %: С 80.25; Н 9.59. C₂₁H₃₀O₂. Вычислено, %: С 80.21; Н 9.62.

1-[(Диметиламино)(тиофен-3-ил)метил]нафталин-2-ол синтезировали для получения хромена **1g**. Раствор 8.6 г (0.06 моль) 2-нафтола, 6.7 г (0.06 моль) тиофен-3-карбальдегида и 9 мл (0.06 моль) 33% водного раствора Me₂NH в 20 мл MeOH выдерживали без перемешивания при комнатной температуре в течение 4 сут, затем 2 ч при –20 °С. Выпавший продукт отфильтровывали, промывали

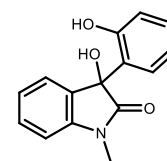


10 мл охлажденного до –30 °С MeOH и очищали перекристаллизацией из *i*-PrOH. Выход 142 мг (84%), бесцветные кристаллы, т. пл. 151–152 °С. ИК: 1620, 1599, 1578, 1518, 1472, 1456, 1427, 1416, 1373, 1360, 1331, 1283, 1267, 1242, 1233, 1179, 1153, 1142, 1101, 1082, 1061, 1036, 1005, 962, 943, 935, 878, 829, 800, 779, 758, 746, 714. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.23 (6H, с, NMe₂), 5.30 (1H, с, CHN), 7.03 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar), 7.18–7.22 (2H, м, H Ar), 7.35–7.39 (2H, м, H Ar), 7.65–7.67 (2H, м, H Ar), 7.71 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar), 8.05 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 13.48 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 43.6 (2CH₃), 66.4 (CHN), 116.7 (C), 120.0 (CH), 121.9 (CH), 122.9 (CH), 124.5 (CH), 127.0 (CH), 127.1 (CH), 127.6 (CH), 128.6 (C), 129.1 (CH), 129.6 (CH), 132.3 (C), 141.8 (C), 155.3 (C–O). Найдено, %: С 71.96; Н 5.99; N 4.83; S 11.42. C₁₇H₁₇NOS. Вычислено, %: С 72.05; Н 6.05; N 4.94; S 11.31.

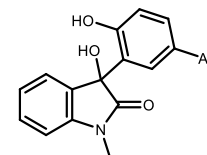
Общая методика получения *o*-гидроксibenзиловых спиртов 14а–i. К раствору 1.2 ммоль фенола **11а–е** в 10 мл безводного ТГФ по каплям добавляли 1.1 ммоль MeMgCl (3 М

раствор в ТГФ) при 0 °С. Реакционную массу перемешивали в течение 15 мин, растворитель упаривали при пониженном давлении. Полученный феноксимагнийхлорид **12a–e** растворяли в 10 мл CH₂Cl₂ и добавляли 1 ммоль изатина **13a** (161 мг) или **13b** (237 мг). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 ч, добавляли 20 мл 1 н. HCl, органический слой отделяли и дважды промывали 30 мл воды, 30 мл насыщенного раствора NaCl, сушили над Na₂SO₄ и упаривали. Остаток очищали перекристаллизацией из 80%-ного водного метанола.

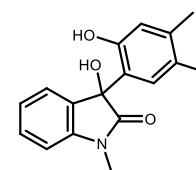
3-Гидрокси-3-(2-гидроксифенил)-1-метилиндолин-2-он (14a). Выход 138 мг (54%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 191–192 °С. ИК: 3500–3100 (OH), 1678 (C=O), 1605, 1493, 1454, 1423, 1381, 1346, 1296, 1258, 1188, 1126, 1088, 1034, 1018, 961, 926, 853, 841, 818, 748. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.21 (3H, с, CH₃), 4.38 (1H, с, OH), 6.74–6.79 (2H, м, H Ar), 6.91 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar), 7.03 (1H, д, д, *J* = 7.6, *J* = 0.9, H Ar), 7.18–7.24 (2H, м, H Ar), 7.41 (1H, т. д, *J* = 7.8, *J* = 1.1, H Ar), 7.49 (1H, д, д, *J* = 7.6, *J* = 1.1, H Ar), 9.36 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 26.7 (CH₃), 79.7 (3-C), 109.3 (CH), 119.8 (CH), 120.6 (CH), 124.0 (CH), 125.2 (C), 126.2 (CH), 127.6 (CH), 129.1 (C), 130.5 (CH), 130.8 (CH), 143.4 (C), 156.7 (C), 178.9 (C=O). Найдено, %: C 70.64; H 5.09; N 5.38. C₁₅H₁₃NO₃. Вычислено, %: C 70.58; H 5.13; N 5.49.



3-[5-(Адамантан-1-ил)-2-гидроксифенил]-3-гидрокси-1-метилиндолин-2-он (14b). Выход 324 мг (83%), бесцветные кристаллы, т. пл. 226–227 °С. ИК: 3500–3000 (OH), 2897, 2847 (CH Ad), 1709, 1686 (C=O), 1609, 1497, 1470, 1450, 1416, 1377, 1354, 1319, 1288, 1258, 1200, 1157, 1130, 1092, 1030, 968, 949, 934, 876, 826, 806, 748. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.61–1.73 (12H, м, CH₂ Ad), 2.00 (3H, уш. с, CH Ad), 3.22 (3H, с, CH₃), 4.32 (1H, с, OH), 6.79 (1H, д, *J* = 2.3, H Ar), 6.93 (1H, д, *J* = 7.9, H Ar), 6.99 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.22–7.26 (2H, м, H Ar), 7.44 (1H, т. д, *J* = 7.8, *J* = 1.2, H Ar), 7.50 (1H, д, д, *J* = 7.4, *J* = 0.7, H Ar), 9.27 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 26.7 (CH₃), 28.9 (3CH Ad), 35.7 (C Ad), 36.7 (3CH₂ Ad), 43.3 (3CH₂ Ad), 79.9 (3-C), 109.3 (CH), 119.6 (CH), 123.9 (CH), 124.2 (CH), 124.6 (C), 126.4 (CH), 127.4 (CH), 128.9 (C), 130.5 (CH), 143.5 (C), 143.9 (C), 154.1 (C), 179.3 (C=O). Найдено, %: C 77.13; H 6.84; N 3.67. C₂₅H₂₇NO₃. Вычислено, %: C 77.09; H 6.99; N 3.60.

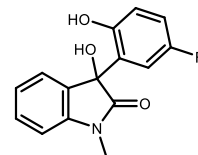


3-Гидрокси-3-(2-гидрокси-4,5-диметилфенил)-1-метилиндолин-2-он (14c). Выход 220 мг (78%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 210–211 °С. ИК: 3500–3200 (OH), 1670 (C=O), 1612, 1497, 1470, 1458, 1404, 1389, 1358, 1277, 1184, 1157, 1130, 1092, 1022, 1003, 953, 934, 922, 891, 868, 787, 752, 721. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.03 (3H, с, CH₃), 2.16 (3H, с, CH₃), 3.20 (3H, с, CH₃), 4.43 (1H, уш. с, OH), 6.49 (1H, с, H Ar), 6.83 (1H, с, H Ar), 6.90 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar), 7.18–7.21 (1H, м,

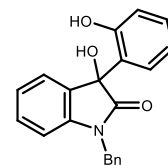


H Ar), 7.39–7.42 (1H, м, H Ar), 7.49 (1H, д, $J = 7.1$, H Ar), 9.09 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 18.9 (CH_3), 19.6 (CH_3), 26.6 (NCH_3), 79.5 (3-C), 109.2 (CH), 121.0 (CH), 122.3 (C), 123.9 (CH), 126.1 (CH), 128.3 (CH), 128.6 (C), 129.4 (C), 130.4 (CH), 139.5 (C), 143.3 (C), 154.3 (C), 179.1 (C=O). Найдено, %: C 72.04; H 6.01; N 5.02. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 72.07; H 6.05; N 4.94.

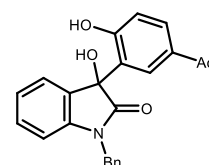
3-Гидрокси-3-(2-гидрокси-5-фторфенил)-1-метилиндолин-2-он (14d). Выход 175 мг (64%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 184–185 °С. ИК: 3500–3100 (OH), 1701 (C=O), 1612, 1516, 1493, 1470, 1439, 1420, 1377, 1358, 1277, 1261, 1188, 1153, 1130, 1088, 1022, 991, 953, 934, 887, 868, 829, 810, 783, 748. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 3.20 (3H, с, CH_3), 4.63 (1H, уш. с, OH), 6.52 (1H, д, д, $J = 9.1$, $J = 2.9$, H Ar), 6.87–6.95 (3H, м, H Ar), 7.21 (1H, т. д, $J = 7.6$, $J = 0.9$, H Ar), 7.42 (1H, т. д, $J = 7.8$, $J = 1.3$, H Ar), 7.46 (1H, д, д, $J = 7.5$, $J = 0.9$, H Ar), 9.10 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 26.7 (CH_3), 79.2 (3-C), 109.4 (CH), 114.3 (д, $^2J_{\text{CF}} = 25.8$, CH), 117.0 (д, $^2J_{\text{CF}} = 23.0$, CH), 120.7 (д, $^3J_{\text{CF}} = 5.5$, CH), 124.2 (CH), 126.0 (CH), 126.4 (д, $^3J_{\text{CF}} = 5.5$, C), 128.6 (д, $^4J_{\text{CF}} = 3.7$, C), 130.8 (CH), 143.3 (C), 152.4 (C), 156.7 (д, $^1J_{\text{CF}} = 238.7$, C–F), 178.5 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): –122.7 (1F, с). Найдено, %: C 65.87; H 4.40; N 5.01. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{FNO}_3$. Вычислено, %: C 65.93; H 4.43; N 5.13.



1-Бензил-3-гидрокси-3-(2-гидроксифенил)индолин-2-он (14e). Выход 269 мг (81%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 99–100 °С (с разл.). ИК: 3634, 3514, 3399, 3237 (OH), 1682 (C=O), 1605, 1489, 1466, 1454, 1373, 1346, 1296, 1265, 1215, 1188, 1169, 1099, 1076, 1022, 1007, 930, 907, 845, 826, 806, 756. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 4.80 (1H, д, $J = 15.8$, CH_2), 4.93 (1H, д, $J = 15.8$, CH_2), 5.11 (1H, уш. с, OH), 6.75 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar), 6.77 (1H, т. д, $J = 7.6$, $J = 1.1$, H Ar), 6.83 (1H, д, д, $J = 7.8$, $J = 1.6$, H Ar), 6.97 (1H, д, д, $J = 8.2$, $J = 1.1$, H Ar), 7.10 (1H, т. д, $J = 7.6$, $J = 0.8$, H Ar), 7.18–7.31 (7H, м, H Ar), 7.45 (1H, д, д, $J = 7.3$, $J = 1.1$, H Ar), 9.15 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 44.1 (CH_2), 79.6 (3-C), 110.2 (CH), 119.0 (CH), 120.5 (CH), 123.9 (CH), 124.9 (C), 125.9 (CH), 127.27 (2CH), 127.34 (CH), 127.9 (CH), 129.0 (2CH), 129.9 (C), 130.2 (CH), 130.5 (CH), 135.1 (C), 142.5 (C), 156.4 (C), 178.7 (C=O). Найдено, %: C 76.08; H 5.20; N 4.15. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 76.12; H 5.17; N 4.23.

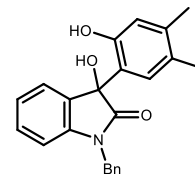


3-[5-(Адамантан-1-ил)-2-гидроксифенил]-1-бензил-3-гидроксииндолин-2-он (14f). Выход 392 мг (84%), бесцветные кристаллы, т. пл. 209–210 °С. ИК: 3500–3100 (OH), 2901, 2847 (CH Ad), 1686 (C=O), 1612, 1512, 1493, 1470, 1450, 1373, 1346, 1319, 1288, 1246, 1207, 1165, 1126, 1099, 1072, 1030, 1011, 980, 953, 934, 891, 872, 829, 806, 756, 745, 729, 694. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.60–1.74 (12H, м, CH_2 Ad), 2.00 (3H, уш. с, CH Ad), 4.36 (1H, с, OH), 4.81 (1H, д, $J = 15.6$,



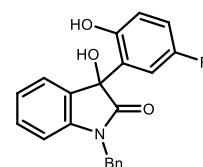
CH₂), 5.02 (1H, д, $J = 15.6$, CH₂), 6.79–6.80 (2H, м, H Ar), 6.98 (1H, д, $J = 8.3$, H Ar), 7.16 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar), 7.22–7.32 (7H, м, H Ar), 7.53 (1H, д, $J = 7.4$, H Ar), 8.94 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 28.9 (3CH Ad), 35.7 (C Ad), 36.7 (3CH₂ Ad), 43.3 (3CH₂ Ad), 44.2 (CH₂), 80.0 (3-C), 110.2 (CH), 119.2 (CH), 123.7 (CH), 123.9 (CH), 124.6 (C), 126.1 (CH), 127.2 (2CH), 127.3 (CH), 128.0 (CH), 129.0 (2CH), 129.4 (C), 130.4 (CH), 135.0 (C), 142.5 (C), 143.9 (C), 154.0 (C), 178.8 (C=O). Найдено, %: С 79.93; Н 6.76; N 2.93. C₃₁H₃₁NO₃. Вычислено, %: С 79.97; Н 6.71; N 3.01.

1-Бензил-3-гидрокси-3-(2-гидрокси-4,5-диметилфенил)индолин-2-он (14g). Выход 278 мг (77%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 176–177 °С. ИК: 3400–3100 (ОН), 1697 (C=O), 1609, 1582, 1504, 1485, 1466, 1435, 1350, 1292, 1273, 1254, 1219, 1196, 1177, 1157, 1096, 1072, 999, 941, 918, 895, 856, 837, 760, 733, 694.



Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.04 (3H, с, CH₃), 2.17 (3H, с, CH₃), 4.53 (1H, с, OH), 4.83 (1H, д, $J = 15.6$, CH₂), 4.94 (1H, д, $J = 15.6$, CH₂), 6.54 (1H, с, H Ar), 6.78 (1H, д, $J = 7.7$, H Ar), 6.82 (1H, с, H Ar), 7.14 (1H, т. д, $J = 7.6$, $J = 0.9$, H Ar), 7.23–7.32 (6H, м, H Ar), 7.49 (1H, д. д, $J = 7.4$, $J = 1.2$, H Ar), 8.94 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 19.0 (CH₃), 19.6 (CH₃), 44.2 (CH₂), 79.5 (3-C), 110.2 (CH), 120.8 (CH), 122.3 (C), 123.9 (CH), 126.1 (CH), 127.3 (2CH), 127.9 (CH), 128.2 (CH), 128.7 (C), 129.0 (2CH), 129.6 (C), 130.2 (CH), 135.0 (C), 139.4 (C), 142.5 (C), 154.2 (C), 179.1 (C=O). Найдено, %: С 76.91; Н 5.85; N 3.81. C₂₃H₂₁NO₃. Вычислено, %: С 76.86; Н 5.89; N 3.90.

1-Бензил-3-гидрокси-3-(2-гидрокси-5-фторфенил)индолин-2-он (14h). Выход 276 мг (79%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 143–144 °С. ИК: 3600–3100 (ОН), 1686 (C=O), 1605, 1508, 1493, 1470, 1435, 1377, 1346, 1273, 1258, 1177, 1146, 1107, 1076, 1026, 1011, 976, 934, 880, 810, 783, 752, 725, 698. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 4.82 (1H, с, OH), 4.84 (1H, д, $J = 15.6$, CH₂), 4.92 (1H, д, $J = 15.6$, CH₂), 6.58 (д. д, 1H, $J = 9.1$, $J = 2.6$, H Ar), 6.79 (1H, д, $J = 7.9$, H Ar), 6.87–6.95 (2H, м, H Ar), 7.15 (1H, т. д, $J = 7.5$, $J = 1.0$, H Ar), 7.24–7.33 (6H, м, H Ar), 7.45 (1H, д. д, $J = 7.4$, $J = 1.0$, H Ar), 8.95 (1H, с, OH).

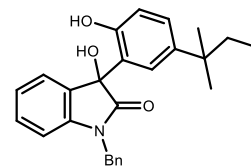


Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 44.2 (CH₂), 79.1 (3-C), 110.4 (CH), 114.2 (д, ²J_{CF} = 24.9, CH), 116.9 (д, ²J_{CF} = 22.1, CH), 120.4 (д, ³J_{CF} = 8.3, CH), 124.2 (CH), 125.9 (CH), 126.4 (д, ³J_{CF} = 6.5, C), 127.3 (2CH), 128.0 (CH), 128.9 (C), 129.1 (2CH), 130.6 (CH), 134.8 (C), 142.5 (C), 152.2 (C), 156.7 (д, ¹J_{CF} = 238.7, C–F), 178.5 (C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): –122.5 (1F, с). Найдено, %: С 72.26; Н 4.58; N 3.95. C₂₁H₁₆FNO₃. Вычислено, %: С 72.20; Н 4.62; N 4.01.

1-Бензил-3-гидрокси-3-[2-гидрокси-5-(*трет*-пентил)фенил]индолин-2-он (14i).

Выход 194 мг (48%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 160–161 °С. ИК:

3400–3100 (ОН), 2963, 1694 (C=O), 1612, 1516, 1493, 1466, 1439, 1420, 1377, 1358, 1304, 1285, 1273, 1250, 1215, 1177, 1130, 1103, 1076, 1034, 1011, 957, 934, 826, 748, 733, 694. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 0.59 (3H, т,



$J = 7.5$, CH₃), 1.095 (3H, с, CH₃), 1.100 (3H, с, CH₃), 1.44 (2H, к, $J = 7.5$, CH₂), 4.45 (1H, с, ОН), 4.79 (1H, д, $J = 15.8$, CH₂), 5.02 (1H, д, $J = 15.8$, CH₂), 6.75 (1H, д, $J = 2.3$, H Ar), 6.78 (1H, д, $J = 7.9$, H Ar), 6.97 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.15 (1H, т. д, $J = 7.6$, $J = 0.9$, H Ar), 7.19 (1H, д. д, $J = 8.5$, $J = 2.3$, H Ar), 7.23–7.31 (6H, м, H Ar), 7.49 (1H, д. д, $J = 7.5$, $J = 0.9$, H Ar), 8.95 (1H, с, ОН). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 9.1 (CH₃CH₂), 28.42 (CH₃), 28.49 (CH₃), 36.9 (CH₂), 37.4 (CMe₂), 44.1 (CH₂N), 80.0 (3-C), 110.3 (CH), 119.2 (CH), 123.8 (CH), 124.6 (C), 125.0 (CH), 126.1 (CH), 127.1 (2CH), 127.9 (CH), 128.2 (CH), 129.0 (2CH), 129.4 (C), 130.4 (CH), 135.0 (C), 141.9 (C), 142.5 (C), 153.9 (C), 179.1 (C=O). Найдено, %: С 77.85; Н 6.73; N 3.41. C₂₆H₂₇NO₃. Вычислено, %: С 77.78; Н 6.78; N 3.49.

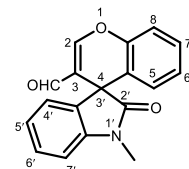
3.3. Синтез хроменов

3.3.1. Синтез производных спиро[хромен-4,3'-оксindoла]

Общая методика получения спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-онов 16a–i и 17a–h.

Смесь 1 ммоль салицилового спирта, 1 ммоль енаминона и 102 мг (1 ммоль) As₂O в 3 мл AcOH кипятили в течение 12 ч, охлаждали до комнатной температуры и при перемешивании выливали в 10 мл H₂O. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали H₂O и очищали колоночной хроматографией (элюент CH₂Cl₂).

1'-Метил-2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбальдегид (16a). Выход 152 мг (52%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 212–213 °С. ИК: 1705 (C=O), 1670 (C=O), 1643, 1605, 1578, 1485, 1470, 1454, 1416, 1369, 1350, 1304, 1288, 1265,

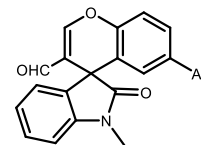


1231, 1211, 1161, 1126, 1084, 1038, 1018, 991, 945, 856, 795, 752. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.35 (3H, с, CH₃), 6.64 (1H, д. д, $J = 7.9$, $J = 1.5$, H Ar), 6.91–7.01 (4H, м, H Ar), 7.15 (1H, д. д, $J = 8.2$, $J = 1.4$, H Ar), 7.22 (1H, д. д. д, $J = 8.5$, $J = 7.1$, $J = 1.5$, H Ar), 7.29 (1H, т. д, $J = 7.6$, $J = 1.6$, H Ar), 7.74 (1H, с, H-2), 9.25 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 27.0 (CH₃), 48.2 (4-C), 108.4 (CH), 117.6 (CH), 119.1 (C), 121.2 (C), 123.2 (CH), 123.7 (CH), 126.2 (CH), 127.6 (CH), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 135.5 (C), 143.8 (C), 149.1 (C), 159.9 (2-CH), 177.3 (C=O), 187.9 (CHO). Найдено, %: С 74.16; Н 4.55; N 4.89. C₁₈H₁₃NO₃. Вычислено, %: С 74.22; Н 4.50; N 4.81.

6-(Адамантан-1-ил)-1'-метил-2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбальдегид

(16b). Выход 320 мг (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 218–219 °С. ИК:

2909, 2847 (CH Ad), 1713 (C=O), 1678 (C=O), 1643, 1605, 1574, 1489, 1466, 1373, 1346, 1304, 1258, 1207, 1173, 1130, 1103, 1084, 999, 980, 937, 918, 903,

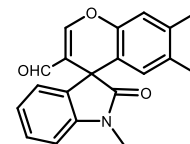


860, 841, 752, 729, 694. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.59–1.71 (12H, м, CH_2 Ad), 1.98 (3H, уш. с, CH Ad), 3.38 (3H, с, CH_3), 6.49 (1H, с, H Ar), 6.91–6.97 (3H, м, H Ar), 7.08 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.22–7.30 (2H, м, H Ar), 7.72 (1H, с, H-2), 9.24 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 27.0 (CH_3), 28.8 (3CH Ad), 35.9 (C Ad), 36.6 (3 CH_2 Ad), 42.9 (3 CH_2 Ad), 48.5 (4-C), 108.3 (CH), 117.1 (CH), 119.1 (C), 120.3 (C), 123.18 (CH), 123.24 (CH), 123.7 (CH), 126.3 (CH), 128.8 (CH), 135.5 (C), 143.8 (C), 147.1 (C), 149.4 (C), 160.1 (2-CH), 177.5 (C=O), 188.0 (CHO). Найдено, %: C 79.11; H 6.36; N 3.23. $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 79.03; H 6.40; N 3.29.

1',6,7-Триметил-2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбальдегид (16c)

Выход 263 мг (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 220–221 °С. ИК: 1708 (C=O),

1674 (C=O), 1639, 1609, 1574, 1493, 1470, 1454, 1400, 1373, 1346, 1304, 1254, 1207, 1126, 1084, 1072, 1018, 999, 984, 953, 922, 899, 876, 860, 849, 783, 741.

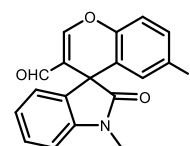


Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.03 (3H, с, CH_3), 2.18 (3H, с, CH_3), 3.36 (3H, с, CH_3N), 6.33 (1H, с, H Ar), 6.90–6.98 (4H, м, H Ar), 7.28 (1H, т. д, $J = 7.6$, $J = 1.5$, H Ar), 7.70 (1H, с, H-2), 9.22 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 19.3 (CH_3), 19.7 (CH_3), 27.0 (CH_3N), 48.0 (4-C), 108.3 (CH), 118.0 (C), 118.2 (CH), 119.0 (C), 123.2 (CH), 123.7 (CH), 127.7 (CH), 128.7 (CH), 134.9 (C), 135.5 (C), 138.4 (C), 143.8 (C), 147.2 (C), 160.2 (2-CH), 177.6 (C=O), 188.0 (CHO). Найдено, %: C 75.29; H 5.31; N 4.43. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 75.22; H 5.37; N 4.39.

1'-Метил-6-фтор-2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбальдегид (16d)

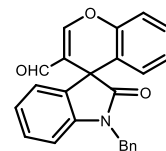
Выход 227 мг (73%), бесцветные кристаллы, т. пл. 216–217 °С. ИК: 1713

(C=O), 1674 (C=O), 1647, 1609, 1589, 1485, 1470, 1427, 1366, 1346, 1312, 1269, 1254, 1211, 1192, 1157, 1142, 1126, 1080, 1011, 976, 957, 930, 856, 841,

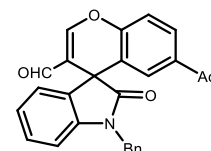


822, 783, 756, 710. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 3.36 (3H, с, CH_3), 6.33 (1H, д. д, $J = 8.7$, $J = 3.0$, H Ar), 6.91–7.00 (4H, м, H Ar), 7.14 (1H, д. д, $J = 8.9$, $J = 4.6$, H Ar), 7.31 (1H, т. д, $J = 7.8$, $J = 1.4$, H Ar), 7.73 (1H, с, H-2), 9.26 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 27.0 (CH_3), 48.5 (4-C), 108.6 (CH), 113.7 (д, $^2J_{\text{CF}} = 24.9$, CH), 116.6 (д, $^2J_{\text{CF}} = 24.0$, CH), 118.2 (C), 119.2 (д, $^3J_{\text{CF}} = 8.6$, CH), 122.8 (д, $^3J_{\text{CF}} = 7.7$, C), 123.4 (CH), 123.7 (CH), 129.2 (CH), 134.8 (C), 143.7 (C), 145.4 (д, $^4J_{\text{CF}} = 1.9$, C), 159.8 (CH), 160.0 (д, $^1J_{\text{CF}} = 245.4$, C–F), 176.8 (C=O), 187.7 (CHO). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): –115.6 (1F, с). Найдено, %: C 69.82; H 3.98; N 4.57. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{FNO}_3$. Вычислено, %: C 69.90; H 3.91; N 4.53.

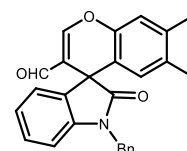
1'-Бензил-2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбальдегид (16e). Выход 243 мг (66%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 206–207 °С. ИК: 1701 (C=O), 1674 (C=O), 1643, 1605, 1578, 1485, 1466, 1454, 1369, 1346, 1308, 1288, 1265, 1219, 1188, 1161, 1111, 1038, 988, 945, 856, 841, 760, 737, 694, 675. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 5.02 (1H, д, *J* = 15.6, CH₂), 5.08 (1H, д, *J* = 15.6, CH₂), 6.63 (1H, д, д, *J* = 7.9, *J* = 1.5, H Ar), 6.80 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar), 6.92–7.00 (3H, м, H Ar), 7.14–7.18 (2H, м, H Ar), 7.21–7.31 (2H, м, H Ar), 7.35–7.39 (2H, м, H Ar), 7.49 (2H, д, *J* = 7.1, H Ar), 7.78 (1H, с, H-2), 9.31 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 44.7 (CH₂), 48.2 (4-C), 109.5 (CH), 117.7 (CH), 118.9 (C), 121.4 (C), 123.3 (CH), 123.8 (CH), 126.3 (CH), 127.6 (CH), 127.7 (2CH), 127.8 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (2CH), 129.3 (CH), 135.4 (C), 136.0 (C), 142.9 (C), 149.1 (C), 160.1 (2-CH), 177.3 (C=O), 187.9 (CHO). Найдено, %: C 78.38; H 4.71; N 3.86. C₂₄H₁₇NO₃. Вычислено, %: C 78.46; H 4.66; N 3.81.



6-(Адамантан-1-ил)-1'-бензил-2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбальдегид (16f). Выход 471 мг (94%), бесцветные кристаллы, т. пл. 173–174 °С. ИК: 2901, 2847 (CH Ad), 1717 (C=O), 1678 (C=O), 1643, 1609, 1585, 1489, 1466, 1454, 1346, 1285, 1261, 1219, 1173, 1119, 1099, 1076, 999, 961, 806, 745, 698. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.58–1.72 (12H, м, CH₂ Ad), 1.98 (3H, уш. с, CH Ad), 4.77 (1H, д, *J* = 15.6, CH₂), 5.34 (1H, д, *J* = 15.6, CH₂), 6.53 (1H, д, *J* = 2.3, H Ar), 6.85 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar), 6.92–6.94 (2H, м, H Ar), 7.10 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar), 7.16–7.37 (5H, м, H Ar), 7.48–7.51 (2H, м, H Ar), 7.75 (1H, с, H-2), 9.28 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 28.8 (3CH Ad), 36.0 (C Ad), 36.6 (3CH₂ Ad), 42.9 (3CH₂ Ad), 44.6 (CH₂N), 48.4 (4-C), 109.2 (CH), 117.2 (CH), 119.0 (C), 120.5 (C), 123.2 (CH), 123.4 (CH), 123.8 (CH), 126.3 (CH), 127.7 (CH), 127.8 (2CH), 128.7 (CH), 128.9 (2CH), 135.5 (C), 136.4 (C), 142.9 (C), 147.1 (C), 149.5 (C), 160.2 (2-CH), 177.4 (C=O), 188.0 (CHO). Найдено, %: C 81.48; H 6.27; N 2.64. C₃₄H₃₁NO₃. Вычислено, %: C 81.41; H 6.23; N 2.79.



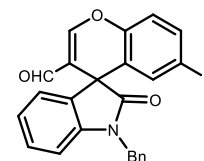
1'-Бензил-6,7-диметил-2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбальдегид (16g). Выход 258 мг (65%), бесцветные кристаллы, т. пл. 225–226 °С. ИК: 1713 (C=O), 1674 (C=O), 1643, 1609, 1570, 1489, 1462, 1439, 1396, 1377, 1346, 1308, 1261, 1223, 1207, 1173, 1103, 1069, 1003, 980, 937, 918, 903, 860, 841, 752, 729, 698, 664. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.00 (3H, с, CH₃), 2.19 (3H, с, CH₃), 4.97 (1H, д, *J* = 15.6, CH₂), 5.14 (1H, д, *J* = 15.6, CH₂), 6.32 (1H, с, H Ar), 6.83 (1H, д, *J* = 7.3, H Ar), 6.92–6.94 (3H, м, H Ar), 7.17 (1H, с, H Ar), 7.28–7.39 (2H, м, H Ar), 7.51 (2H, д, *J* = 6.4, H Ar), 7.75 (1H, с, H-2), 9.29 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 19.3 (CH₃), 19.7 (CH₃), 44.6 (CH₂N), 47.9 (4-C), 109.4 (CH), 118.2 (CH, C), 118.8 (C), 123.2 (CH), 123.7 (CH), 127.67 (CH), 127.77 (CH), 127.83 (2CH), 128.6 (CH), 128.8 (2CH), 134.9 (C), 135.5 (C), 136.2 (C), 138.4 (C), 142.9 (C),



147.1 (C), 160.5 (2-CH), 177.5 (C=O), 188.0 (CHO). Найдено, %: С 78.92; Н 5.29; N 3.46. $C_{26}H_{21}NO_3$. Вычислено, %: С 78.97; Н 5.35; N 3.54.

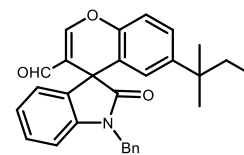
1'-Бензил-6-фтор-2'-оксоспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбальдегид (16h).

Выход 274 мг (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 222–223 °С. ИК: 1705 (C=O), 1674 (C=O), 1643, 1605, 1574, 1489, 1470, 1369, 1346, 1304, 1258, 1207, 1200, 1173, 1126, 1084, 1069, 1018, 1007, 922, 899, 860, 826, 783, 764, 741, 698. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 5.05 (2H, с, CH_2), 6.31 (1H, д, д, $J = 8.7, J = 3.0$, H Ar), 6.82 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 6.92–6.97 (3H, м, H Ar), 7.13–7.21 (2H, м, H Ar), 7.28–7.32 (1H, м, H Ar), 7.36–7.40 (2H, м, H Ar), 7.48–7.50 (2H, м, H Ar), 7.77 (1H, с, H-2), 9.32 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 44.8 (CH_2), 48.5 (4-C), 109.7 (CH), 113.7 (д, $^2J_{CF} = 24.0$, CH), 116.7 (д, $^2J_{CF} = 24.0$, CH), 118.0 (C), 119.3 (д, $^3J_{CF} = 8.6$, CH), 123.0 (д, $^3J_{CF} = 7.7$, C), 123.5 (CH), 123.7 (CH), 127.7 (2CH), 127.9 (CH), 128.9 (2CH), 129.1 (CH), 134.8 (C), 135.8 (C), 142.8 (C), 145.3 (д, $^4J_{CF} = 1.9$, C), 159.98 (2-CH), 160.01 (д, $^1J_{CF} = 245.4$, C–F), 176.8 (C=O), 187.7 (CHO). Спектр ЯМР ^{19}F ($CDCl_3$): –115.4 (с, 1F). Найдено, %: С 74.91; Н 4.11; N 3.67. $C_{24}H_{16}FNO_3$. Вычислено, %: С 74.80; Н 4.18; N 3.63.



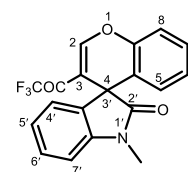
1'-Бензил-2'-оксо-6-(трет-пентил)спиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбальдегид (16i). Выход 228 мг (52%), бесцветные кристаллы, т. пл. 152–153 °С. ИК: 2963, 2920, 1717 (C=O), 1682 (C=O), 1647, 1609, 1582, 1489, 1462, 1373, 1346, 1292, 1265,

1227, 1173, 1123, 1107, 1092, 1015, 999, 964, 899, 853, 833, 748, 725, 694. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 0.48 (3H, т, $J = 7.4$, CH_3CH_2), 1.02 (6H, с, $2CH_3$), 1.37 (2H, к, $J = 7.4$, CH_2CH_3), 4.81 (1H, д, $J = 15.8$, CH_2), 5.28 (1H, д, $J = 15.8$, CH_2), 6.52 (1H, д, $J = 2.3$, H Ar), 6.82 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar), 6.92 (2H, д, $J = 4.4$, H Ar), 7.08 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.13–7.20 (2H, м, H Ar), 7.27–7.31 (1H, м, H Ar), 7.33–7.37 (2H, м, H Ar), 7.46–7.49 (2H, м, H Ar), 7.76 (1H, с, H-2), 9.30 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 8.9 (CH_3CH_2), 28.1 (CH_3), 28.3 (CH_3), 36.6 (CH_2), 37.7 (CMe_2), 44.6 (CH_2N), 48.4 (4-C), 109.2 (CH), 117.1 (CH), 118.9 (C), 120.5 (C), 123.2 (CH), 123.7 (CH), 124.7 (CH), 127.1 (CH), 127.6 (2CH), 127.7 (CH), 128.7 (CH), 128.9 (2CH), 135.6 (C), 136.3 (C), 142.9 (C), 147.0 (C), 147.7 (C), 160.3 (2-CH), 177.3 (C=O), 188.0 (CHO). Найдено, %: С 79.68; Н 6.13; N 3.25. $C_{29}H_{27}NO_3$. Вычислено, %: С 79.61; Н 6.22; N 3.20.



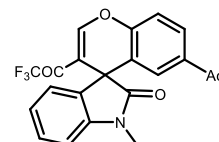
1'-Метил-3-(2,2,2-трифторацетил)спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-он (17a). Выход 295 мг (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 127–128 °С. ИК: 1721 (C=O),

1690 (C=O), 1632, 1609, 1574, 1489, 1470, 1454, 1366, 1346, 1292, 1242, 1196, 1177, 1138, 1084, 1042, 1003, 957, 860, 837, 748, 733. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 3.36 (3H, с, CH_3), 6.65 (1H, д, д, $J = 7.9, J = 1.5$, H Ar), 6.94–7.04 (4H, м, H Ar), 7.16 (1H, д, д, $J = 8.3, J = 1.3$, H Ar), 7.24 (1H, д, д, д, $J = 8.5, J = 7.3, J = 1.5$, H Ar), 7.29–

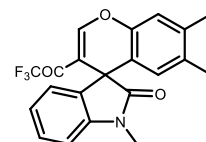


7.33 (1H, м, H Ar), 8.18 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 27.0 (CH_3), 48.6 (4-C), 108.5 (CH), 112.0 (C), 116.1 (к, $^1J_{\text{CF}} = 291.2$, CF_3), 117.6 (CH), 120.8 (C), 123.4 (CH), 123.5 (CH), 126.8 (CH), 127.3 (CH), 129.2 (CH), 129.5 (CH), 135.1 (C), 143.9 (C), 147.9 (C), 157.7 (к, $^4J_{\text{CF}} = 5.5$, 2-CH), 177.1 (C=O), 177.7 (к, $^2J_{\text{CF}} = 35.0$, $\underline{\text{COCF}_3}$). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -70.1 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 63.58; H 3.41; N 3.84. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 63.51; H 3.37; N 3.90.

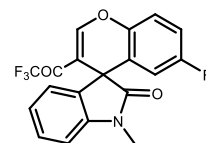
6-(Адамантан-1-ил)-1'-метил-3-(2,2,2-трифторацетил)спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-он (17b). Выход 390 мг (79%), бесцветные кристаллы, т. пл. 174–175 °С. ИК: 2905, 2847 (CH Ad), 1717 (C=O), 1678 (C=O), 1632, 1609, 1582, 1493, 1466, 1454, 1369, 1346, 1308, 1288, 1250, 1200, 1177, 1142, 1103, 1084, 1011, 980, 968, 887, 860, 802, 748, 694. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.58–1.71 (12H, м, CH_2 Ad), 1.98 (3H, уш. с, CH Ad), 3.39 (3H, с, CH_3), 6.50 (1H, с, H Ar), 6.94–6.98 (3H, м, H Ar), 7.10 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.23–7.31 (2H, м, H Ar), 8.17 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 27.1 (CH_3), 28.8 (3CH Ad), 36.0 (C Ad), 36.5 (3 CH_2 Ad), 42.8 (3 CH_2 Ad), 48.9 (4-C), 108.4 (CH), 112.0 (C), 116.1 (к, $^1J_{\text{CF}} = 290.4$, CF_3), 117.1 (CH), 119.9 (C), 122.9 (CH), 123.4 (2CH), 126.4 (CH), 129.1 (CH), 135.2 (C), 143.8 (C), 145.8 (C), 150.1 (C), 157.8 (к, $^4J_{\text{CF}} = 5.8$, 2-CH), 177.3 (C=O), 177.7 (к, $^2J_{\text{CF}} = 35.5$, $\underline{\text{COCF}_3}$). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -70.0 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 70.52; H 5.37; N 2.89. $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 70.58; H 5.31; N 2.84.



1',6,7-Триметил-3-(2,2,2-трифторацетил)спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-он (17c). Выход 268 мг (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 173–174 °С. ИК: 2967, 2920, 2874, 1713 (C=O), 1690 (C=O), 1628, 1609, 1582, 1489, 1466, 1346, 1292, 1242, 1196, 1180, 1146, 1076, 1018, 1007, 961, 918, 872, 849, 829, 818, 745, 698. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.03 (3H, с, CH_3), 2.18 (3H, с, CH_3), 3.37 (3H, с, CH_3N), 6.34 (1H, с, H Ar), 6.92–7.00 (4H, м, H Ar), 7.30 (1H, т. д, $J = 7.6$, $J = 1.5$, H Ar), 8.15 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 19.3 (CH_3), 19.7 (CH_3), 27.0 (CH_3N), 48.4 (4-C), 108.4 (CH), 111.9 (C), 116.1 (к, $^1J_{\text{CF}} = 291.4$, CF_3), 117.6 (C), 118.1 (CH), 123.3 (CH), 123.4 (CH), 127.3 (CH), 129.0 (CH), 135.2 (C), 135.5 (C), 138.6 (C), 143.9 (C), 145.9 (C), 157.9 (к, $^4J_{\text{CF}} = 5.8$, 2-CH), 177.4 (C=O), 177.7 (к, $^2J_{\text{CF}} = 36.4$, $\underline{\text{COCF}_3}$). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -70.0 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 65.18; H 4.11; N 3.69. $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 65.12; H 4.16; N 3.62.

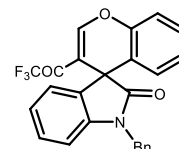


1'-Метил-6-Фтор-3-(2,2,2-трифторацетил)спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-он (17d). Выход 249 мг (66%), бесцветные кристаллы, т. пл. 180–181 °С. ИК: 1721 (C=O), 1682 (C=O), 1609, 1578, 1485, 1423, 1369, 1346, 1273, 1238, 1192, 1161, 1142, 1130, 1080, 1018, 976, 949, 926, 891, 860, 826, 752, 718. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 3.36 (3H, с, CH_3), 6.34 (1H, д. д, $J = 8.7$, $J = 3.0$, H Ar), 6.92–7.02 (4H, м, H Ar), 7.16 (1H, д. д, $J = 9.1$, $J = 4.8$, H Ar), 7.33 (1H, т. д, $J = 7.7$, $J = 1.3$, H Ar), 8.16

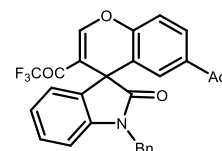


(1H, с, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 27.1 (CH_3), 48.9 (4-C), 108.7 (CH), 111.2 (C), 113.5 (д, $^2J_{\text{CF}} = 24.0$, CH), 116.0 (к, $^1J_{\text{CF}} = 290.4$, CF_3), 116.9 (д, $^2J_{\text{CF}} = 24.0$, CH), 119.3 (д, $^3J_{\text{CF}} = 8.6$, CH), 122.4 (д, $^3J_{\text{CF}} = 7.7$, C), 123.4 (CH), 123.7 (CH), 129.5 (CH), 134.4 (C), 143.7 (C), 144.1 (д, $^4J_{\text{CF}} = 1.9$, C), 157.5 (к, $^4J_{\text{CF}} = 5.8$, 2-CH), 160.3 (д, $^1J_{\text{CF}} = 246.3$, C-F), 176.6 (C=O), 177.6 (к, $^2J_{\text{CF}} = 36.4$, COCF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -70.2 (3F, с, CF_3), -114.5 (1F, с). Найдено, %: C 60.54; H 2.91; N 3.64. $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{F}_4\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 60.49; H 2.94; N 3.71.

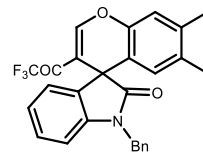
1'-Бензил-3-(2,2,2-трифторацетил)спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-он (17e). Выход 310 мг (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 172–173 °С. ИК: 1712 (C=O), 1694 (C=O), 1628, 1612, 1574, 1485, 1466, 1454, 1373, 1354, 1331, 1292, 1246, 1204, 1184, 1142, 1119, 1096, 1076, 1042, 1007, 991, 949, 868, 849, 833, 760, 748, 733, 702. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 4.94 (1H, д, $J = 15.6$, CH_2), 5.14 (1H, д, $J = 15.6$, CH_2), 6.62 (1H, д, $J = 7.8$, $J = 1.4$, H Ar), 6.82 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 6.94–6.96 (2H, м, H Ar), 6.98–7.02 (1H, м, H Ar), 7.16–7.20 (2H, м, H Ar), 7.23–7.27 (1H, м, H Ar), 7.29–7.32 (1H, м, H Ar), 7.36–7.39 (2H, м, H Ar), 7.47 (1H, д, $J = 7.1$, H Ar), 8.22 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 44.8 (CH_2), 48.6 (4-C), 109.6 (CH), 111.8 (C), 116.1 (к, $^1J_{\text{CF}} = 290.4$, CF_3), 117.7 (CH), 121.0 (C), 123.4 (CH), 123.5 (CH), 126.8 (CH), 127.2 (CH), 127.8 (2CH), 127.9 (CH), 128.9 (2CH), 129.0 (CH), 129.5 (CH), 135.1 (C), 135.9 (C), 143.0 (C), 147.8 (C), 157.7 (к, $^4J_{\text{CF}} = 5.8$, 2-CH), 177.0 (C), 177.7 (к, $^2J_{\text{CF}} = 35.5$, COCF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -70.0 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 68.91; H 3.79; N 3.16. $\text{C}_{25}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 68.96; H 3.70; N 3.22.



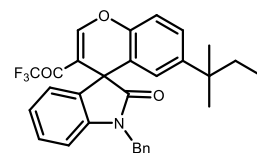
6-(Адамантан-1-ил)-1'-бензил-3-(2,2,2-трифторацетил)спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-он (17f). Выход 417 мг (73%), бесцветные кристаллы, т. пл. 177–178 °С. ИК: 2905, 2847 (CH Ad), 1713 (C=O), 1697 (C=O), 1632, 1609, 1582, 1489, 1466, 1346, 1292, 1250, 1204, 1177, 1130, 1099, 1076, 1007, 961, 887, 856, 829, 806, 748, 694. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.55–1.72 (12H, м, CH_2 Ad), 1.97 (3H, уш. с, CH Ad), 4.71 (1H, д, $J = 15.6$, CH_2), 5.37 (1H, д, $J = 15.6$, CH_2), 6.53 (1H, д, $J = 2.3$, H Ar), 6.87 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar), 6.93–6.96 (2H, м, H Ar), 7.11 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.19–7.37 (5H, м, H Ar), 7.48–7.51 (2H, м, H Ar), 8.20 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 28.8 (3CH Ad), 36.0 (C Ad), 36.5 (3 CH_2 Ad), 42.8 (3 CH_2 Ad), 44.8 (CH_2), 48.9 (4-C), 109.3 (CH), 111.9 (C), 116.1 (к, $^1J_{\text{CF}} = 290.4$, CF_3), 117.1 (CH), 120.0 (C), 123.1 (CH), 123.46 (CH), 123.49 (CH), 126.5 (CH), 127.8 (3CH), 128.94 (2CH), 128.98 (CH), 135.2 (C), 136.3 (C), 143.1 (C), 145.8 (C), 150.1 (C), 157.9 (к, $^4J_{\text{CF}} = 5.8$, 2-CH), 177.2 (C=O), 177.8 (к, $^2J_{\text{CF}} = 35.5$, COCF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -70.0 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 73.89; H 5.36; F 9.91; N 2.46. $\text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 73.80; H 5.31; F 10.01; N 2.46.



1'-Бензил-6,7-диметил-3-(2,2,2-трифторацетил)спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-он (17g). Выход 347 мг (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 189–190 °С. ИК: 1717 (C=O), 1678 (C=O), 1624, 1612, 1570, 1489, 1450, 1400, 1358, 1308, 1250, 1192, 1150, 1103, 1076, 1003, 988, 937, 926, 880, 860, 752, 721, 694, 675. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.00 (3H, с, CH_3), 2.19 (3H, с, CH_3), 4.88 (1H, д, $J = 15.6$, CH_2), 5.21 (1H, д, $J = 15.6$, CH_2), 6.31 (1H, с, H Ar), 6.85 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar), 6.93–6.95 (3H, м, H Ar), 7.16–7.22 (1H, м, H Ar), 7.29–7.33 (1H, м, H Ar), 7.36–7.40 (2H, м, H Ar), 7.49–7.51 (2H, м, H Ar), 8.20 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 19.3 (CH_3), 19.6 (CH_3), 44.7 (CH_2), 48.4 (4-C), 109.4 (CH), 111.7 (C), 116.2 (к, $^1J_{\text{CF}} = 291.4$, CF_3), 117.8 (C), 118.2 (CH), 123.3 (CH), 123.5 (CH), 127.3 (CH), 127.89 (CH), 127.91 (2CH), 128.87 (CH), 129.0 (2CH), 135.2 (C), 135.5 (C), 136.2 (C), 138.6 (C), 143.0 (C), 145.8 (C), 158.1 (к, $^4J_{\text{CF}} = 5.8$, 2-CH), 177.3 (C=O), 177.7 (к, $^2J_{\text{CF}} = 35.5$, COCF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): –69.9 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 69.89; H 4.38; N 3.09. $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 69.97; H 4.35; N 3.02.



1'-Бензил-6-(трет-пентил)-3-(2,2,2-трифторацетил)спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-он (17h). Выход 304 мг (60%), бесцветные кристаллы, т. пл. 134–135 °С. ИК: 2967, 2920, 2874, 1713 (C=O), 1690 (C=O), 1628, 1609, 1582, 1485, 1466, 1346, 1292, 1254, 1242, 1223, 1180, 1146, 1076, 1018, 1007, 961, 918, 872, 849, 829, 818, 745, 733, 698. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 0.47 (3H, т, $J = 7.4$, CH_3), 1.011 (3H, с, CH_3), 1.015 (3H, с, CH_3), 1.36 (2H, к, $J = 7.4$, CH_2), 4.76 (1H, д, $J = 15.8$, CH_2), 5.31 (1H, д, $J = 15.8$, CH_2), 6.53 (1H, д, $J = 2.3$, H Ar), 6.84 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar), 6.94 (2H, д, $J = 4.4$, H Ar), 7.10 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.16–7.21 (2H, м, H Ar), 7.28–7.38 (3H, м, H Ar), 7.46–7.49 (2H, м, H Ar), 8.20 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 8.9 (CH_3CH_2), 28.0 (CH_3), 28.3 (CH_3), 36.6 (CH_2), 37.7 (CMe_2), 44.8 (CH_2N), 48.8 (4-C), 109.3 (CH), 111.9 (C), 116.2 (к, $^1J_{\text{CF}} = 290.4$, CF_3), 117.0 (CH), 120.1 (C), 123.4 (CH), 123.5 (CH), 124.4 (CH), 127.2 (CH), 127.7 (2CH), 127.8 (CH), 128.96 (CH), 128.99 (2CH), 135.2 (C), 136.2 (C), 143.1 (C), 145.7 (C), 148.3 (C), 157.9 (к, $^4J_{\text{CF}} = 5.8$, 2-CH), 177.2 (C=O), 177.8 (к, $^2J_{\text{CF}} = 35.5$, COCF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): –70.0 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 71.33; H 5.14; N 2.69. $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 71.28; H 5.18; N 2.77.

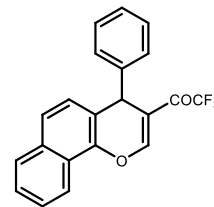


3.3.2. Синтез карбонилзамещенных 4-арил-4H-бензо[h]хроменов

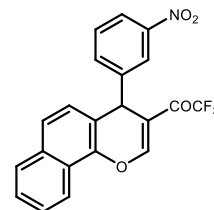
Общая методика получения 1-(4-арил-4H-бензо[h]хромен-3-ил)этан-1-онов 20a–f. Смесь 0.144 г (1 ммоль) α -нафтола (**18**), 1 ммоль ароматического альдегида **19a–e** и 1 ммоль енаминона **15b–d** нагревали при кипении в 3 мл AcOH в течение 12 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную массу при перемешивании выливали

в насыщенный раствор NaCl, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и очищали колоночной хроматографией (элюент CH₂Cl₂) с последующей перекристаллизацией из смеси MeOH–CHCl₃ (10:1).

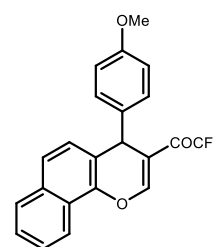
1-[4-Фенил-4H-бензо[h]хромен-3-ил]-2,2,2-трифторэтан-1-он (20a). Выход 184 мг (52%), бесцветные кристаллы, т. пл. 142–143 °С. ИК: 1751, 1717, 1690, 1651, 1620, 1597, 1578, 1508, 1454, 1350, 1296, 1231, 1192, 1138, 1018, 991, 961, 849, 806, 768, 748, 718. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 5.16 (1H, с, H-4), 7.12 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.15–7.19 (1H, м, H Ar), 7.23–7.31 (4H, м, H Ar), 7.53 (1H, д. д. д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, *J* = 1.4, H Ar), 7.55 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.60 (1H, д. д. д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, *J* = 1.4, H Ar), 7.78 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar), 8.20 (1H, к, ⁵*J*_{HF} = 1.4, H-2), 8.25 (1H, д. д, *J* = 8.5, *J* = 0.7, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 39.0 (4-CH), 114.9 (C), 116.5 (к, ¹*J*_{CF} = 290.4, CF₃), 118.6 (C), 121.1 (CH), 123.6 (C), 125.9 (CH), 126.6 (CH), 126.9 (CH), 127.1 (CH), 127.3 (CH), 127.8 (CH), 128.4 (2CH Ph), 128.8 (2CH Ph), 133.4 (C), 143.2 (C), 144.3 (C), 155.6 (к, ⁴*J*_{CF} = 5.8, 2-CH), 178.8 (к, ²*J*_{CF} = 35.5, C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м. д.: –70.2 (3F, с, CF₃). Найдено, %: C 71.26; H 3.66. C₂₁H₁₃F₃O₂. Вычислено, %: C 71.19; H 3.70.



1-[4-(3-Нитрофенил)-4H-бензо[h]хромен-3-ил]-2,2,2-трифторэтан-1-он (20b). Выход 211 мг (53%), бесцветные кристаллы, т. пл. 147–148 °С. ИК: 1682, 1647, 1616, 1601, 1570, 1528 (NO₂), 1377, 1346 (NO₂), 1234, 1192, 1165, 1142, 999, 961, 872, 814, 806, 764, 752, 733, 710, 683. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 5.30 (1H, с, H-4), 7.06 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.45 (1H, т, *J* = 8.0, H Ar), 7.55–7.68 (4H, м, H Ar), 7.80 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar), 8.06 (1H, д. д. д, *J* = 8.2, *J* = 2.3, *J* = 0.9, H Ar), 8.14 (1H, т, *J* = 1.9, H Ar), 8.25–8.28 (2H, м, H Ar, H-2). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 38.9 (4-CH), 113.9 (C), 116.3 (к, ¹*J*_{CF} = 290.4, CF₃), 116.9 (C), 121.2 (CH), 122.5 (CH), 123.3 (CH), 123.6 (C), 126.0 (CH), 126.4 (CH), 127.4 (CH), 127.5 (CH), 127.9 (CH), 129.7 (CH), 133.6 (CH), 134.5 (C), 143.4 (C), 146.2 (C), 148.7 (C), 156.3 (к, ⁴*J*_{CF} = 5.8, 2-CH), 178.8 (к, ²*J*_{CF} = 36.4, C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м. д.: –70.3 (3F, с, CF₃). Найдено, %: C 63.11; H 2.98; N 3.41. C₂₁H₁₂F₃NO₄. Вычислено, %: C 63.16; H 3.03; N 3.51.



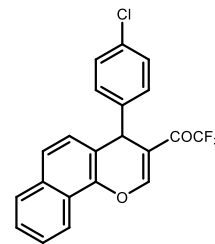
1-[4-(4-Метоксифенил)-4H-бензо[h]хромен-3-ил]-2,2,2-трифторэтан-1-он (20c). Выход 219 мг (57%), бесцветные кристаллы, т. пл. 150–151 °С. ИК: 1686, 1651, 1620, 1570, 1512, 1462, 1377, 1300, 1261, 1227, 1192, 1169, 1138, 1026, 991, 964, 837, 814, 764, 706. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.73 (3H, с, OCH₃), 5.11 (1H, с, H-4), 6.77 (2H, д, *J* = 8.7, H метоксифенил), 7.11 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.20 (2H, д, *J* = 8.7, H метоксифенил), 7.53 (1H, д. д. д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, *J* = 1.4, H Ar), 7.55 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.60 (1H, д. д. д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, *J* = 1.4, H Ar), 7.78 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar), 8.17 (1H, к, ⁵*J*_{HF} = 1.4, H-2), 8.24 (1H, д. д, *J* = 8.4, *J* = 0.6, H Ar).



Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 38.1 (4-CH), 55.3 (OCH_3), 114.1 (2CH метоксифенил), 115.1 (C), 116.5 (к, $^1J_{\text{CF}} = 290.4$, CF_3), 118.8 (C), 121.0 (CH), 123.6 (C), 125.8 (CH), 126.6 (CH), 126.9 (CH), 127.0 (CH), 127.8 (CH), 129.4 (2CH метоксифенил), 133.3 (C), 136.8 (C), 143.2 (C), 155.4 (к, $^4J_{\text{CF}} = 5.8$, 2-CH), 158.7 (C–OMe), 178.9 (к, $^2J_{\text{CF}} = 34.5$, C=O). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: -70.2 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 68.82; H 3.88. $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 68.75; H 3.93.

1-(2,2,2-Трифтор)-[4-(4-хлорфенил)-4H-бензо[h]хромен-3-ил]этан-1-он (20d).

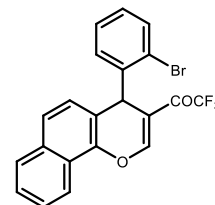
Выход 186 мг (48%), бесцветные кристаллы, т. пл. 116–118 °С. ИК: 1751, 1686, 1651, 1616, 1601, 1574, 1485, 1408, 1377, 1350, 1296, 1231, 1192, 1173, 1138, 1088, 1015, 991, 964, 849, 829, 802, 756, 729, 710. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 5.14 (1H, с, H-4), 7.07 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.22 (4H, уш. с, H



хлорфенил), 7.54 (1H, д. д. д, $J = 8.2$, $J = 6.9$, $J = 1.4$, H Ar), 7.56 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.61 (1H, д. д. д, $J = 8.2$, $J = 6.9$, $J = 1.4$, H Ar), 7.79 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 8.19 (1H, к, $^5J_{\text{HF}} = 1.3$, H-2), 8.23 (1H, д. д, $J = 8.7$, $J = 0.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 38.4 (4-CH), 114.6 (C), 116.4 (к, $^1J_{\text{CF}} = 290.4$, CF_3), 118.0 (C), 121.0 (CH), 123.6 (C), 126.0 (CH), 126.3 (CH), 127.1 (CH), 127.2 (CH), 127.9 (CH), 128.9 (2CH), 129.8 (2CH), 133.1 (C), 133.5 (C), 142.8 (C), 143.2 (C), 155.7 (к, $^4J_{\text{CF}} = 5.8$, 2-CH), 178.8 (к, $^2J_{\text{CF}} = 36.4$, C=O). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: -70.3 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 64.79; H 3.07. $\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{ClF}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 64.88; H 3.11.

1-[4-(2-Бромфенил)-4H-бензо[h]хромен-3-ил]-2,2,2-трифторэтан-1-он (20e). Выход

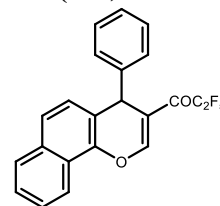
237 мг (55%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 137–138 °С. ИК: 1694, 1651, 1620, 1601, 1570, 1470, 1435, 1377, 1350, 1227, 1192, 1173, 1134, 1022, 991, 964, 849, 810, 764, 748, 729, 706. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 5.80 (1H, с, H-4), 7.02 (1H, д. д. д, $J = 8.0$, $J = 6.4$, $J = 1.8$, H Ar), 7.14–7.19 (2H, м, H Ar), 7.28



(1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.50–7.54 (2H, м, H Ar), 7.56–7.61 (2H, м, H Ar), 7.77 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 8.22 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 8.26 (1H, к, $^5J_{\text{HF}} = 1.1$, H-2). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 37.8 (4-CH), 114.4 (C), 116.4 (к, $^1J_{\text{CF}} = 290.4$, CF_3), 118.1 (C), 121.1 (CH), 123.5 (C), 123.6 (C), 125.87 (CH), 125.93 (CH), 127.0 (CH), 127.1 (CH), 127.8 (CH), 128.3 (CH), 128.7 (CH), 130.5 (CH), 133.2 (CH), 133.5 (C), 142.7 (C), 143.9 (C), 156.1 (к, $^4J_{\text{CF}} = 5.8$, 2-CH), 178.6 (к, $^2J_{\text{CF}} = 35.5$, C=O). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: -70.3 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 58.16; H 2.70. $\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{BrF}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 58.22; H 2.79.

1-(4-Фенил-4H-бензо[h]хромен-3-ил)-2,2,3,3,3-пентафторпропан-1-он (20f). Выход

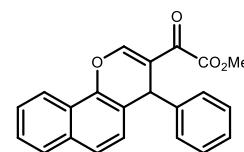
162 мг (40%), бесцветные кристаллы, т. пл. 135–136 °С. ИК: 1674, 1651, 1616, 1601, 1570, 1493, 1454, 1400, 1377, 1362, 1319, 1223, 1207, 1153, 1126, 1072, 1057, 1042, 980, 937, 822, 806, 768, 745, 706, 664. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 5.17 (1H, с, H-4), 7.13 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.15–7.19 (1H, м,



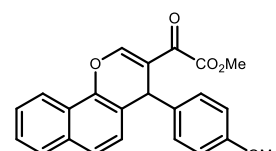
H Ar), 7.23–7.30 (4H, м, H Ar), 7.53 (1H, д. д. д, $J = 8.2, J = 6.9, J = 1.4$, H Ar), 7.55 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.60 (1H, д. д. д, $J = 8.2, J = 6.9, J = 1.4$, H Ar), 7.78 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 8.25 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 8.30 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 39.1 (CH-4), 108.6 (т. к, $^1J_{\text{CF}} = 268.3, ^2J_{\text{CF}} = 37.4, \text{CF}_2$), 116.4 (C), 117.9 (к. т, $^1J_{\text{CF}} = 285.1, ^2J_{\text{CF}} = 36.2, \text{CF}_3$), 118.7 (C), 121.0 (C), 123.6 (C), 125.9 (CH), 126.5 (CH), 126.9 (CH), 127.1 (CH), 127.2 (CH), 127.8 (CH), 128.3 (2CH), 128.8 (2CH), 133.4 (C), 143.1 (C), 144.3 (C), 155.9 (т, $^4J_{\text{CF}} = 10.0, \text{CH-2}$), 181.0 (т, $^2J_{\text{CF}} = 26.3, \text{C=O}$). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: –81.7 (3F, с, CF_3), –114.7 (2F, м, CF_2). Найдено, %: C 65.39; H 3.19. $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{F}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: C 65.35; H 3.24.

Общая методика получения метил-2-оксо-2-(4-арил-4*H*-бензо[*h*]хромен-3-ил)ацетатов 20g–i. Смесь 0.144 г (1 ммоль) α -нафтола (**18**), 1 ммоль ароматического альдегида **19a–с** и 0.2 г (1 ммоль) метил-4-морфолино-2-оксобут-3-еноата **5d** нагревали при кипении в 3 мл AcOH в течение 4 ч (12 ч в случае продукта **20i**). После охлаждения до комнатной температуры реакционную массу при перемешивании выливали в насыщенный раствор NaCl , выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси $\text{MeOH}-\text{CHCl}_3$ (10:1).

Метил-2-оксо-2-(4-фенил-4*H*-бензо[*h*]хромен-3-ил)ацетат (20g). Выход 206 мг (60%), бесцветные кристаллы, т. пл. 139–140 °C. ИК: 1736 (C=O), 1647, 1616, 1601, 1570, 1454, 1435, 1377, 1331, 1288, 1223, 1207, 1165, 1003, 980, 810, 795, 745, 698. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 3.86 (3H, с, CH_3), 5.19 (1H, с, H-4), 7.11–7.17 (2H, м, H Ar), 7.21–7.25 (2H, м, H Ar), 7.28–7.31 (2H, м, H Ar), 7.50–7.54 (2H, м, H Ar), 7.58 (1H, д. д. д, $J = 8.2, J = 6.9, J = 1.4$, H Ar), 7.77 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 8.25 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 8.46 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 38.8 (4-CH), 52.9 (CH_3), 117.7 (C), 118.8 (C), 121.2 (CH), 123.7 (C), 125.5 (CH), 126.79 (CH), 126.83 (CH), 126.9 (CH), 127.0 (CH), 127.8 (CH), 128.55 (2CH), 128.64 (2CH), 133.3 (C), 143.6 (C), 144.7 (C), 156.7 (2-CH), 162.7 (CO_2Me), 182.8 (C=O). Найдено, %: C 76.69; H 4.72. $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{FO}_4$. Вычислено, %: C 76.73; H 4.68.

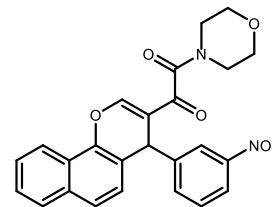


Метил-2-[4-(4-метоксифенил)-4*H*-бензо[*h*]хромен-3-ил]-2-оксоацетат (20h). Выход 232 мг (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 161–162 °C. ИК: 1721 (C=O), 1663, 1651, 1605, 1570, 1508, 1466, 1435, 1373, 1258, 1215, 1165, 1115, 1030, 1007, 922, 849, 806, 752, 710. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 3.72 (3H, с, CH_3O), 3.86 (3H, с, CO_2CH_3), 5.15 (1H, с, H-4), 6.76 (2H, д, $J = 8.9$, H метоксифенил), 7.11 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.20 (2H, д, $J = 8.9$, H метоксифенил), 7.49–7.54 (2H, м, H Ar), 7.58 (1H, д. д. д, $J = 8.2, J = 6.9, J = 1.4$, H Ar), 7.77 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 8.24 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 8.42 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 37.9 (4-CH), 52.9 (CO_2CH_3), 55.3 (CH_3O), 114.0 (2CH), 117.9 (C), 119.1 (C), 121.1 (CH), 123.7



(C), 125.5 (CH), 126.7 (CH), 126.9 (2CH), 127.8 (CH), 129.6 (2CH), 133.3 (C), 137.1 (C), 143.5 (C), 156.4 (2-CH), 158.5 (C), 162.8 (CO₂Me), 182.9 (C=O). Найдено, %: С 73.85; Н 4.79. С₂₃Н₁₈О₅. Вычислено, %: С 73.79; Н 4.85.

Морфолино[4-(3-нитрофенил)-4H-бензо[h]хромен-3-ил]метанон (20i). Выход 300 мг (72%), бесцветные кристаллы, т. пл. 194–195 °С. ИК: 1659, 1643, 1620, 1601, 1570, 1531, 1466, 1443, 1377, 1350, 1319, 1304, 1219, 1180, 1115, 1084, 1065, 995, 934, 829, 810, 768, 756, 718. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.11 (1H, д. д. д, *J* = 13.5, *J* = 6.1, *J* = 3.5, Н морфолин), 3.19 (1H, д. д. д, *J* = 13.5, *J* = 6.1, *J* = 3.5, Н морфолин), 3.51–3.73 (6H, м, Н морфолин), 5.33 (1H, с, Н-4), 7.07 (1H, д, *J* = 8.5, Н Ar), 7.44 (1H, т, *J* = 8.0, Н Ar), 7.53–7.57 (2H, м, Н Ar), 7.61 (1H, д. д. д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, *J* = 1.4, Н Ar), 7.69 (1H, д. т, *J* = 7.7, *J* = 1.3, Н Ar), 7.79 (1H, д, *J* = 8.0, Н Ar), 8.04 (1H, д. д. д, *J* = 8.1, *J* = 2.3, *J* = 1.1, Н Ar), 8.14 (1H, с, Н-2), 8.16 (1H, т, *J* = 1.9, Н Ar), 8.25 (1H, д, *J* = 8.5, Н Ar). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 38.4 (4-CH), 41.9 (CH₂N), 46.3 (CH₂N), 66.7 (CH₂O), 66.8 (CH₂O), 116.6 (C), 117.1 (C), 121.3 (CH), 122.3 (CH), 123.2 (CH), 123.8 (C), 126.0 (CH), 126.2 (CH), 127.3 (2CH), 127.8 (CH), 129.7 (CH), 133.6 (C), 134.6 (CH), 143.8 (C), 146.7 (C), 148.6 (C), 156.8 (2-CH), 164.2 (CON), 189.4 (C=O). Найдено, %: С 69.25; Н 4.80; N 6.62. С₂₄Н₂₀N₂О₅. Вычислено, %: С 69.22; Н 4.84; N 6.73.

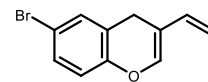


3.3.3. Синтез β-винил-замещенных 4H-хроменов

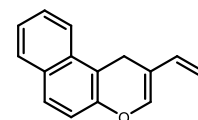
Общая методика получения β-винил-замещенных 4H-хроменов (64a–f). К 3 ммоль трифенилфосфониевой соли **63a–c** в 12 мл абсолютного ТГФ прибавляли порциями при перемешивании 0.28 г (7 ммоль) NaN (60%-ная суспензия в минеральном масле). Смесь нагревали до 50 °С (в случае соли **63a**) или до кипения (в случае солей **63b,c**) и перемешивали в течение 1 ч при этой температуре до появления светло-желтого окрашивания. Затем добавляли 1 ммоль хроменкарбальдегида **1a–c**, кипятили в течение 5 мин, нагрев убирали и перемешивали дополнительно 30 мин до полного исчезновения исходного хромена. После охлаждения до комнатной температуры реакционную массу выливали в смесь 10 г измельченного льда и 20 мл воды, подкисляли 10%-ной HCl до pH 3. Продукт экстрагировали EtOAc (3 × 5 мл), органические слои объединяли и сушили безводным Na₂SO₄. Растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент CHCl₃) с последующей перекристаллизацией из MeOH или смеси MeOH–CHCl₃ (10:1).

6-Бром-3-винил-4H-хромен (64a). Выход 164 мг (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 132–134 °С. ИК: 2920, 2855, 1655 (C=C пиран), 1601, 1570, 1474, 1412, 1377, 1323, 1296,

1180, 1123, 1107, 1069, 988, 853, 814, 691. Спектр ЯМР ^1H (CHCl_3): 3.44 (2H, с, CH_2), 5.01–5.06 (2H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.37 (1H, д. д. д, $J = 17.5, J = 10.5, J = 0.5$, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.67 (1H, д, $J = 0.5$, H-2), 6.79 (1H, д, $J = 8.7$, H-8), 7.23 (1H, д. д, $J = 8.7, J = 2.5$, H-7), 7.27–7.28 (1H, м, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C (CHCl_3), 23.1 (CH_2), 110.7 ($=\text{CH}_2$), 112.4 (C), 115.6 (C), 118.3 (CH), 121.8 (C), 130.5 (CH), 132.2 (CH), 133.7 (CH), 141.1 (CH), 150.0 (8a-C). Найдено, %: C 55.69; H 3.88. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{BrO}$. Вычислено, %: C 55.72; H 3.81.

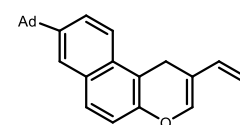


2-Винил-1H-бензо[f]хромен (64b). Выход 185 мг (89%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 90–92 °С. ИК: 1659 (C=C пиран), 1616, 1589, 1512, 1462, 1435, 1400, 1350, 1261, 1231, 1173, 1126, 1069, 991, 972, 883, 856, 814, 748, 721, 694.



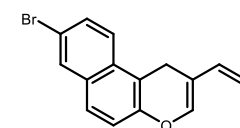
Спектр ЯМР ^1H (CHCl_3): 3.73 (2H, с, CH_2), 5.13 (1H, д, $J = 10.8$, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.25 (1H, д. д, $J = 17.3, J = 0.6$, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.51 (1H, д. д, $J = 17.3, J = 10.8$, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.84 (1H, с, H-3), 7.15 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.44–7.48 (1H, м, H Ar), 7.57–7.61 (1H, м, H Ar), 7.70 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.83 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.87 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CHCl_3): 20.9 (CH_2), 110.5 ($=\text{CH}_2$), 111.6 (C), 112.8 (C), 117.8 (CH), 122.5 (CH), 124.4 (CH), 126.8 (CH), 128.1 (CH), 128.4 (CH), 130.5 (C), 132.3 (C), 134.4 (CH), 141.0 (CH), 148.0 (4a-C). Найдено, %: C 86.47; H 5.88. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}$. Вычислено, %: C 86.51; H 5.81.

8-(Адамантан-1-ил)-2-винил-1H-бензо[f]хромен (3c). Выход 298 мг (87%), бесцветные кристаллы, т. пл. 182–184 °С. ИК: 2897, 2847 (CH Ad), 1659 (C=C пиран), 1593, 1504, 1470, 1447, 1393, 1366, 1342, 1319, 1261, 1227, 1157, 1130, 1069, 1038, 972, 883, 853, 814. Спектр ЯМР ^1H (CHCl_3): 1.78–



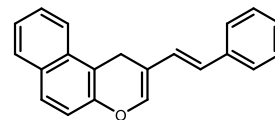
1.86 (6H, м, CH_2 Ad), 2.02–2.03 (6H, м, CH_2 Ad), 2.15 (3H, уш. с, CH Ad), 3.71 (2H, с, CH_2), 5.11 (1H, д, $J = 10.8$, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.24 (1H, д, $J = 17.4$, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.51 (1H, д. д, $J = 17.4, J = 10.8$, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.83 (1H, с, H-3), 7.12 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.67 (1H, д. д, $J = 8.9, J = 1.4$, H-9), 7.68 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.71 (1H, д, $J = 1.4$, H-7), 7.83 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CHCl_3): 20.9 (CH_2), 29.1 (3CH Ad), 36.3 (C Ad), 36.9 (3 CH_2 Ad), 43.3 (3 CH_2 Ad), 110.4 ($=\text{CH}_2$), 111.3 (C), 112.7 (C), 117.5 (CH), 122.3 (CH), 123.6 (CH), 124.9 (CH), 128.1 (CH), 130.5 (C), 130.6 (C), 134.5 (CH) (C), 141.1 (CH), 147.4 (C), 147.6 (C). Найдено, %: C 87.75; H 7.61. $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}$. Вычислено, %: C 87.68; H 7.65.

8-Бром-2-винил-1H-бензо[f]хромен (3d). Выход 261 мг (91%), бесцветные кристаллы, т. пл. 105–106 °С. ИК: 2924, 2862, 2832, 1659 (C=C пиран), 1616, 1585, 1497, 1462, 1420, 1393, 1354, 1219, 1192, 1169, 1126, 1065, 991, 972, 883, 864, 849, 802, 772. Спектр ЯМР ^1H (CHCl_3): 3.67 (2H, с, CH_2), 5.13 (1H, д, $J = 10.8$, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.23 (1H, д, $J = 17.4$, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.49 (1H, д. д, $J = 17.6, J = 10.8$, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.82 (1H, с, H-3), 7.15 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.58 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.63 (1H, д. д, $J = 8.9, J = 2.1$, H-9), 7.71 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.96 (1H, д, $J = 2.1$, H-7). Спектр



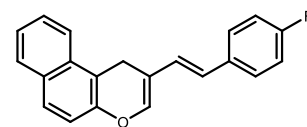
ЯМР ^{13}C (CHCl_3): 20.8 (CH_2), 110.8 ($=\text{CH}_2$), 111.8 (C), 112.7 (C), 118.4 (C), 118.9 (CH), 124.3 (CH), 127.2 (CH), 130.0 (CH), 130.4 (CH), 130.9 (C), 131.7 (C), 134.1 (CH), 140.9 (CH), 148.2 (4a-C). Найдено, %: C 62.68; H 3.81. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrO}$. Вычислено, %: C 62.74; H 3.86.

(E)-2-Стирил-1H-бензо[f]хромен (64e). Выход 225 мг (79%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 134–135 °С. ИК: 1651 (C=C пиран), 1620, 1589, 1516, 1466, 1435, 1404, 1393, 1354, 1296, 1269, 1261, 1223, 1200, 1169, 1126, 1057, 972, 945, 860, 822, 810, 745, 687. Спектр ЯМР ^1H (CHCl_3): 3.87



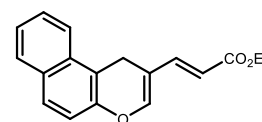
(2H, с, CH_2), 6.60 (1H, д, $J = 16.0$, $\text{CH}=\text{CH}$), 6.92 (1H, д, $J = 16.0$, $\text{CH}=\text{CH}$), 6.97 (1H, с, H-3), 7.17 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.21–7.25 (1H, м, H Ar), 7.33–7.37 (2H, м, H Ar), 7.46–7.50 (3H, м, H Ar), 7.60–7.64 (1H, м, H Ar), 7.71 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.84 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.95 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CHCl_3): 21.6 (CH_2), 111.4 (C), 112.8 (C), 117.8 (CH), 122.6 (CH), 124.5 (CH), 125.5 (CH), 126.2 (2CH), 126.6 (CH), 126.8 (CH), 127.2 (CH), 128.2 (CH), 128.5 (CH), 128.8 (2CH), 130.6 (C), 132.3 (C), 137.8 (C), 141.4 (CH), 148.0 (4a-C). Найдено, %: C 88.76; H 5.61. $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}$. Вычислено, %: C 88.70; H 5.67.

(E)-2-(4-Фторстирил)-1H-бензо[f]хромен (64f). Выход 230 мг (76%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 153–154 °С. ИК: 1655 (C=C пиран), 1620, 1597, 1504, 1466, 1435, 1404, 1300, 1261, 1231, 1177, 1157, 1126, 1057, 972, 945, 930, 860, 833, 810, 745, 683. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$): 3.79



(2H, с, CH_2), 6.73 (1H, д, $J = 16.0$, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.02 (1H, д, $J = 16.0$, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.13–7.21 (4H, м, H Ar), 7.46–7.50 (1H, м, H Ar), 7.52–7.56 (2H, м, H Ar), 7.62 (1H, д, д, д, $J = 8.2$, $J = 6.9$, $J = 1.4$, H Ar), 7.80 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.90 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar), 8.03 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$): 21.4 (CH_2), 111.9 (C), 113.4 (C), 116.1 (д, $^2J_{\text{CF}} = 21.9$, 2CH), 117.9 (CH), 123.4 (CH), 124.9 (CH), 125.1 (CH), 126.8 (CH), 127.4 (CH), 128.2 (д, $^3J_{\text{CF}} = 7.6$, 2CH), 128.70 (CH), 128.72 (CH), 130.6 (C), 132.3 (C), 134.7 (д, $^4J_{\text{CF}} = 2.9$, C), 141.7 (CH), 147.7 (4a-C), 161.8 (д, $^1J_{\text{CF}} = 243.5$, C–F). Спектр ЯМР ^{19}F ($\text{DMCO}-d_6$): –115.1 (1F, с). Найдено, %: C 83.49; H 4.97. $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{FO}$. Вычислено, %: C 83.42; H 5.00.

Этил-(2E)-3-(1H-бензо[f]хромен-2-ил)проп-2-еноат (64g). К 1.3 г (3 ммоль) бромид (2-этокси-2-оксоэтил)трифенилфосфония (**63d**) в 12 мл абсолютного ТГФ прибавляли порциями при перемешивании 0.28 г (7 ммоль) NaH

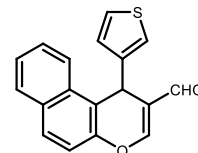


(60%-ная суспензия в минеральном масле). Смесь кипятили в течение 1 ч, прибавляли 0.21 г (1 ммоль) 1H-бензо[f]хромен-2-карбальдегида (**1a**) и нагревали при кипении 24 ч. Обработка реакционной массы проводится как в случае продуктов **64a–f**, очистка градиентной колоночной хроматографией (элюент $\text{CCl}_4 \rightarrow \text{CCl}_4/\text{CHCl}_3$, 1:1) с последующей перекристаллизацией из смеси $\text{MeOH}-\text{CHCl}_3$ (10:1). Выход 182 мг (65%), желтые кристаллы, т. пл. 112–113 °С. ИК: 2974, 2924, 2901, 1705 (C=O), 1651 (C=C пиран),

1616, 1593, 1516, 1466, 1435, 1393, 1362, 1331, 1304, 1285, 1258, 1227, 1207, 1157, 1134, 1038, 988, 972, 949, 887, 856, 829, 802, 768, 741. Спектр ЯМР ^1H (CHCl_3): 1.34 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CH_3), 3.72 (2H, с, CH_2), 4.26 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CH_3), 5.95 (1H, д. д, $J = 15.5$, $J = 0.6$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Et}$), 7.09 (1H, уш. с, Н-3), 7.16 (1H, д, $J = 8.9$, Н Ar), 7.47 (1H, д. д. д, $J = 8.0$, $J = 6.9$, $J = 1.1$, Н Ar), 7.48 (1H, д. д, $J = 15.5$, $J = 0.7$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Et}$), 7.59 (1H, д. д. д, $J = 8.2$, $J = 6.9$, $J = 1.1$, Н Ar), 7.71 (1H, д, $J = 8.9$, Н Ar), 7.81–7.84 (2H, м, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CHCl_3): 14.5 (OCH_2CH_3), 21.1 (CH_2), 60.4 (OCH_2CH_3), 111.5 (С), 111.6 (С), 115.0 (СН), 117.6 (СН), 122.5 (СН), 124.9 (СН), 127.1 (СН), 128.50 (СН), 128.52 (СН), 130.8, 132.0 (С), 142.9 (СН), 146.6 (СН), 147.5 (4а-С), 167.3 (С=О). Найдено, %: С 77.08; Н 5.81. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$. Вычислено, %: С 77.12; Н 5.75.

3.3.4. Синтез других 4H-хроменов и их бензаналогов

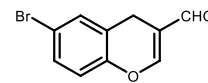
1-(Тиофен-3-ил)-1H-бензо[f]хромен-2-карбальдегид (1g). Раствор 330 мг (2.6 ммоль) 3-(*N,N*-диэтиламино)акролеина **15a** и 710 мг (2.5 ммоль) 1-[(диметиламино)(тиофен-3-ил)метил]нафталин-2-ола в 5 мл AcOH кипятили в течение 50 мин, охлаждали до комнатной температуры, добавляли 5 мл MeOH и выдерживали в течение 4 ч при -30°C . Выпавший осадок отфильтровывали, промывали 2 мл охлажденного до -30°C MeOH и сушили на воздухе. Выход 485 мг (66%), бесцветные кристаллы, т. пл. $146\text{--}147^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 5.81 (1H, с, Н-1), 6.91 (1H, д. д, $J = 5.0$, $J = 1.2$, Н тиофен), 6.98 (1H, д, $J = 1.8$, Н тиофен), 7.09 (1H, д. д, $J = 5.9$, $J = 3.0$, Н тиофен), 7.33 (1H, д, $J = 9.0$, Н Ar), 7.39–7.47 (2H, м, Н Ar), 7.49 (1H, с, Н-3), 7.78–7.82 (2H, м, Н Ar), 7.89 (1H, д, $J = 8.0$, Н Ar), 9.47 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 29.8 (1-СН), 116.2 (С), 117.2 (СН), 122.4 (СН), 122.5 (С), 123.6 (СН), 125.4 (СН), 125.5 (СН), 127.4 (СН), 127.7 (СН), 128.6 (СН), 129.4 (СН), 131.5 (С), 131.8 (С), 144.3 (С), 148.0 (С), 158.1 (3-СН), 189.3 (CHO). Найдено, %: С 74.03; Н 4.08; S 10.88. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 73.95; Н 4.14; S 10.97.



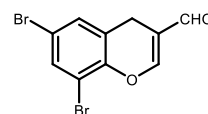
Общая методика синтеза 4H-хромен-3-карбальдегидов 2c–e,g,h. К раствору 20 ммоль соответствующего *o*-гидроксibenзилового спирта и 102 мг (1 ммоль) 3-(*N,N*-диэтиламино)акролеина в 3 мл в AcOH добавляли 140 мг (1.1 ммоль) уксусного ангидрида, полученную смесь кипятили в течение 1.5 ч (соединения **2c,d,h**) или 4 ч (соединения **2e,g**), охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией из MeOH . Если осадок не выпадал (соединения **2e,g**), реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении и остаток очищали колоночной

хроматографией (элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{гексан}$, 1:1) с последующей перекристаллизацией из MeOH .

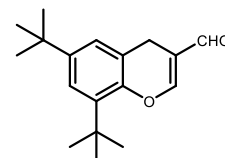
6-Бром-4H-хромен-3-карбальдегид (2c). Выход 272 мг (57%), бесцветные кристаллы, т. пл. 139–141 °С. ИК: 1670, 1639, 1609, 1570, 1474, 1420, 1404, 1315, 1269, 1227, 1177, 1150, 1103, 1092, 1072, 1007, 937, 922, 899, 883, 810, 764, 733. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 3.50 (2H, с, CH_2), 6.87 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.26–7.30 (2H, м, H Ar), 7.35 (1H, с, H-2), 9.44 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 20.6 (CH_2), 117.7 (C), 117.9 (C), 118.7 (CH), 121.8 (C), 131.1 (CH), 132.7 (CH), 149.3 (C), 158.8 (2-CH), 189.7 (CHO). Найдено, %: C 50.15; H 2.89. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{BrO}_2$. Вычислено, %: C 50.24; H 2.95.



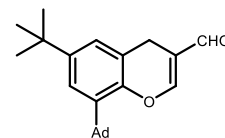
6,8-Дибром-4H-хромен-3-карбальдегид (2d). Выход 312 мг (49%), бесцветные кристаллы, т. пл. 196–197 °С. ИК: 1647, 1593, 1555, 1447, 1427, 1404, 1393, 1315, 1242, 1227, 1180, 1157, 1084, 1011, 961, 926, 903, 853, 802, 752, 702. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 3.54 (2H, с, CH_2), 7.23 (1H, д, $J = 2.3$, H Ar), 7.42 (1H, с, H-2), 7.56 (1H, д, $J = 2.3$, H Ar), 9.48 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 21.1 (CH_2), 112.2 (C), 117.7 (C), 118.3 (C), 123.1 (C), 131.8 (CH), 134.4 (CH), 146.5 (C), 158.1 (2-CH), 189.4 (CHO). Найдено, %: C 37.69; H 1.88. $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{Br}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 37.77; H 1.90.



6,8-Ди-трет-бутил-4H-хромен-3-карбальдегид (2e). Выход 251 мг (46%), бесцветные кристаллы, т. пл. 97–98 °С. ИК: 1647, 1593, 1555, 1470, 1447, 1431, 1404, 1393, 1362, 1315, 1242, 1223 1180, 1157, 1099, 972, 961, 926, 907, 872, 853, 802, 791, 756, 702. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.29 (9H, с, *t*-Bu), 1.40 (9H, с, *t*-Bu), 3.53 (2H, с, CH_2), 6.99 (1H, д, $J = 2.5$, H Ar), 7.21 (1H, д, $J = 2.5$, H Ar), 7.44 (1H, с, H-2), 9.46 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 21.2 (CH_2), 30.1 (CMe_3), 31.5 (CMe_3), 34.6 (CMe_3), 35.1 (CMe_3), 118.1 (C), 119.1 (C), 122.8 (CH), 124.8 (CH), 137.4 (C), 146.8 (C), 147.4 (C), 158.7 (2-CH), 190.1 (CHO). Найдено, %: C 79.42; H 8.87. $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$. Вычислено, %: C 79.37; H 8.88.

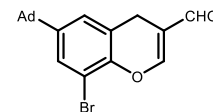


8-(Адамантан-1-ил)-6-(трет-бутил)-4H-хромен-3-карбальдегид (2g). Выход 294 мг (42%), бесцветные кристаллы, т. пл. 138–140 °С. ИК: 2959, 2905, 2847 (CH Ad, *t*-Bu), 1667, 1647, 1593, 1555, 1447, 1400, 1281, 1234, 1192, 1161, 1103, 984, 953, 930, 922, 903, 868, 853, 822, 760, 741, 702. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.29 (9H, с, *t*-Bu), 1.78 (6H, уш. с, CH_2 Ad), 2.09 (9H, уш. с, CH_2 Ad, CH Ad), 3.53 (2H, с, CH_2), 6.98 (1H, д, $J = 2.3$, H Ar), 7.16 (1H, д, $J = 2.3$, H Ar), 7.45 (1H, с, H-2), 9.45 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 21.2 (CH_2), 29.1 (CMe_3), 31.5 (3CH Ad), 34.7 (CMe_3), 37.0 (3 CH_2 Ad), 37.3 (C Ad), 41.0 (3 CH_2 Ad), 118.1 (C), 119.0 (C), 122.8 (CH), 124.7 (CH), 137.6

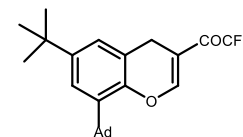


(C), 147.1 (C), 147.5 (C), 158.6 (2-CH), 190.1 (CHO). Найдено, %: С 82.30; Н 8.58. C₂₄H₃₀O₂. Вычислено, %: С 82.24; Н 8.63.

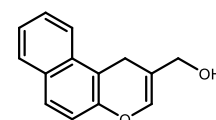
6-(Адамантан-1-ил)-8-бром-4H-хромен-3-карбальдегид (2h). Выход 567 мг (76%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 241–243 °С. ИК: 2897, 2843 (CH Ad), 1678, 1651, 1605, 1566, 1466, 1450, 1443, 1393, 1362, 1342, 1315, 1265, 1242, 1219, 1188, 1161, 1111, 1053, 980, 922, 872, 853, 814, 799, 748, 710. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.70–1.85 (12H, м, CH₂ Ad), 2.09 (3H, уш. с, CH Ad), 3.54 (2H, с, CH₂), 7.04 (1H, д, *J* = 2.3, H Ar), 7.38 (1H, д, *J* = 2.3, H Ar), 7.41 (1H, с, H-2), 9.47 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 21.4 (CH₂), 28.9 (3CH Ad), 36.1 (C Ad), 36.6 (3CH₂ Ad), 43.1 (3CH₂ Ad), 110.9 (C), 118.6 (C), 120.7 (C), 125.7 (CH), 128.9 (CH), 144.9 (C), 149.7 (C), 158.8 (2-CH), 189.8 (CHO). Найдено, %: С 64.42; Н 5.60. C₂₀H₂₁BrO₂. Вычислено, %: С 64.35; Н 5.67.



1-[8-(Адамантан-1-ил)-6-(*трет*-бутил)-4H-хромен-3-ил]-2,2,2-трифторэтан-1-он (4c). Смесь 470 мг (1.5 ммоль) 2-(адамантан-1-ил)-4-(*трет*-бутил)-6-(гидроксиметил)фенола и 360 мг (1.7 ммоль) 1,1,1-трифтор-4-морфолинобут-3-ен-2-она **15b** в 5 мл AcOH нагревали при кипении в течение 5 ч, растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент CH₂Cl₂/CCl₄, 1:1) с последующей перекристаллизацией из EtOH. Выход 245 мг (39%), бесцветные кристаллы, т. пл. 144–146 °С. ИК: 2951, 2905, 2851 (CH Ad), 1690, 1634, 1593, 1477, 1464, 1454, 1362, 1346, 1315, 1236, 1217, 1198, 1180, 1161, 1136, 1103, 988, 978, 962, 943, 872, 814, 756, 735. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.30 (9H, с, *t*-Bu), 1.75 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.08 (9H, уш. с, CH, CH₂ Ad), 3.59 (2H, с, CH₂), 6.99 (1H, д, *J* = 1.6, H Ar), 7.17 (1H, д, *J* = 1.6, H Ar), 7.90 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 22.2 (CH₂), 29.1 (3CH Ad), 31.5 (CMe₃), 34.7 (CMe₃), 37.0 (3CH₂ Ad), 37.2 (C Ad), 41.1 (3CH₂ Ad), 110.2 (C), 116.7 (к, ¹J_{CF} = 290.4, CF₃), 118.6 (C), 123.1 (CH), 124.4 (CH), 137.7 (C), 145.9 (C), 148.2 (C), 156.0 (к, ⁴J_{CF} = 5.8, 2-CH), 179.2 (к, ²J_{CF} = 34.5, C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): -70.1 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 71.69; Н 7.07. C₂₅H₂₉F₃O₂. Вычислено, %: С 71.75; Н 6.98.



(1H-Бензо[*f*]хромен-2-ил)метанол (73). К раствору 210 мг (1 ммоль) 1H-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида **1a** в 20 мл EtOH порциями добавляли 114 мг (3 ммоль) NaBH₄ при перемешивании и комнатной температуре. Реакционную массу перемешивали в течение 1 ч, выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодным MeOH. Выход 208 мг (98%), бесцветные кристаллы, т. пл. 136–137 °С. ИК: 3321, 3225 (OH), 1620, 1597, 1516, 1466, 1435, 1400, 1354, 1231, 1211, 1192, 1169, 1130, 1057, 999, 964, 864, 814, 768, 745. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆): 3.57 (2H, с, CH₂), 3.98 (2H, с, CH₂), 4.84 (1H, уш. с, OH), 6.75 (1H, с, H-3), 7.12 (1H, д, *J* =

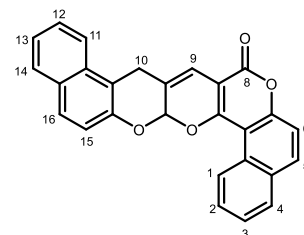


8.9, H Ar), 7.41–7.45 (1H, м, H Ar), 7.54–7.58 (1H, м, H Ar), 7.74–7.76 (2H, м, H Ar), 7.86 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 22.4 (CH₂), 62.0 (CH₂O), 111.6 (C), 114.2 (C), 118.0 (CH), 122.9 (CH), 124.8 (CH), 127.4 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 130.4 (C), 132.3 (C), 136.2 (CH), 148.2 (4а-C). Найдено, %: С 79.18; Н 5.77. С₁₄Н₁₂О₂. Вычислено, %: С 79.23; Н 5.70.

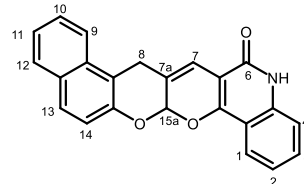
3.4. Реакции хроменкарбальдегидов с 1,3-дикарбонильными соединениями

Общая методика синтеза пирано[2,3-*b*]хроменов. Смесь 1 ммоль 3-формилхромена, 1 ммоль 1,3-дикарбонильного соединения и 77 мг (1 ммоль) АсОНН₄ кипятили в 5 мл АсОН в течение 1 ч. Ход реакции контролировали с помощью ТСХ (элюент СH₂Сl₂). После завершения реакции смесь охлаждали до комнатной температуры, образовавшийся осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией.

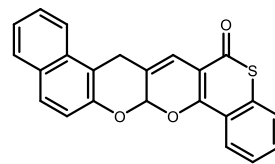
8H,10H,17aH-Дибензо[*f,f'*]пирано[2,3-*b*:5,6-*c'*]дихромен-8-он (25b). Реакцию проводили в 6 мл АсОН. Выход 343 мг (85%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 276–277 °С (ДМФА). ИК: 1697 (C=O), 1622, 1597, 1557, 1514, 1464, 1393, 1344, 1217, 1169, 1144, 1076, 1049, 974, 960, 945, 814, 806, 752, 735. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 4.12 (1H, д, $J = 18.6$, CH₂), 4.18 (1H, д, $J = 18.6$, CH₂), 6.93 (1H, с, CH), 7.13–7.16 (2H, м, H Ar, CH), 7.40–7.44 (1H, м, H Ar), 7.55–7.59 (2H, м, H Ar), 7.63–7.67 (1H, м, H Ar), 7.75–7.82 (2H, м, H Ar), 7.85–7.92 (2H, м, H Ar), 8.09 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 8.24 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 9.26 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar). Съемка спектра ЯМР ^{13}C затруднена из-за плохой растворимости соединения. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z [M + H]⁺, рассчитано для С₂₇Н₁₇О₄ 405.1127; найдено 405.1134.



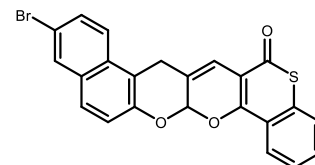
5,15a-Дигидро-6H,8H-бензо[5',6']хромено[3',2':5,6]пирано[3,2-*c*]хинолин-6-он (25c). Реакцию проводили в 6 мл АсОН. Выход 297 мг (84%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 339–340 °С (ДМФА). ИК: 3300–2500 (NH), 1678 (C=O), 1661, 1624, 1599, 1568, 1497, 1418, 1395, 1263, 1233, 1177, 1167, 1098, 1009, 964, 951, 922, 806, 743, 737, 725. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 4.09 (2H, с, CH₂), 6.91 (1H, с, CH), 6.97 (1H, с, CH), 7.09 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.22–7.26 (1H, м, H Ar), 7.31 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 7.39–7.43 (1H, м, H Ar), 7.51–7.57 (2H, м, H Ar), 7.75 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.83–7.87 (2H, м, H Ar), 7.90 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 11.72 (1H, с, NH). Съемка спектра ЯМР ^{13}C затруднена из-за плохой растворимости соединения. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z [M + H]⁺, рассчитано для С₂₃Н₁₆NO₃ 354.1130; найдено 354.1124.



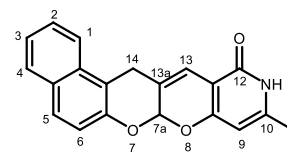
6*H*,8*H*,15*aH*-Бензо[*f*]тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-*b*]хромен-6-он (25*d*). Выход 245 мг (66%), желтые кристаллы, т. пл. 279–280 °С (ДМФА). ИК: 1674, 1628, 1585, 1547, 1516, 1470, 1431, 1389, 1342, 1292, 1261, 1231, 1184, 1130, 1076, 991, 968, 930, 868, 853, 806, 764, 729. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 4.10 (2H, с, CH₂), 6.95 (1H, с) и 7.01 (1H, с) (H-7, 15*a*), 7.41 (1H, т, *J* = 7.7, H Ar), 7.53–7.60 (2H, м, H Ar), 7.64–7.68 (2H, м, H Ar), 7.75 (1H, д, *J* = 9.1, H Ar), 7.84 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar), 8.26 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 94.2 (15*a*-CH), 118.5 (14-CH), 150.2 (14*a*-C), 156.4 (16*a*-C), 181.5 (C=O). Из-за плохой растворимости в большинстве органических растворителей спектр ЯМР ¹³C удовлетворительного качества получить не удалось. Найдено, %: С 74.50; Н 3.79; S 8.49. С₂₃Н₁₄О₃S. Вычислено, %: С 74.58; Н 3.81; S 8.65.



11-Бром-6*H*,8*H*,15*aH*-бензо[*f*]тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-*b*]хромен-6-он (25*e*). Выход 290 мг (65%), желтые кристаллы, т. пл. 262–263 °С (AcOH). ИК: 1620, 1589, 1543, 1474, 1431, 1393, 1339, 1292, 1261, 1227, 1180, 1157, 1126, 1080, 1038, 995, 968, 949, 930, 872, 802, 768, 745, 729. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 4.11 (2H, с, CH₂), 6.98 (1H, с) и 7.02 (1H, с) (H-7, 15*a*), 7.16 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.56–7.60 (1H, м, H Ar), 7.65–7.69 (3H, м, H Ar), 7.76 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.81 (1H, д, *J* = 9.1, H Ar), 8.14 (1H, с, H-12), 8.27 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar). Из-за плохой растворимости в большинстве органических растворителей спектр ЯМР ¹³C удовлетворительного качества получить не удалось. Найдено, %: С 61.55; Н 2.90; S 7.07. С₂₃Н₁₃BrO₃S. Вычислено, %: С 61.48; Н 2.92; S 7.14.



10-Метил-7*a*,11-дигидро-12*H*,14*H*-бензо[5',6']хромено[3',2':5,6]пирано[3,2-*c*]пиридин-12-он (25*f*). Выход 197 мг (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 308–310 °С (ДМФА). ИК: 3200–2400 (NH), 1661 (C=O), 1622, 1595, 1570, 1516, 1493, 1456, 1437, 1395, 1341, 1265, 1227, 1219, 1184, 1167, 1150, 1088, 962, 934, 916, 812, 802, 741. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆) (при 140 °С): 2.18 (3H, с, CH₃), 3.94 (1H, д, *J* = 18.1, CH₂), 4.01 (1H, д, *J* = 18.1, CH₂), 5.83 (1H, с, H-9), 6.61 (1H, с, H-7*a*), 6.81 (1H, с, H-13), 7.02 (1H, д, *J* = 8.9, H-6), 7.38 (1H, д. д. д, *J* = 8.0, *J* = 6.9, *J* = 1.2, H-3), 7.52 (1H, д. д. д, *J* = 8.0, *J* = 6.9, *J* = 1.2, H-2), 7.69 (1H, д, *J* = 9.0, H-5), 7.80 (1H, д, *J* = 8.0, H-4), 7.84 (1H, д, *J* = 8.4, H-1), 10.93 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆) (при 140 °С): 19.2 (CH₃), 30.1 (CH₂), 96.6 (7*a*-CH), 97.2 (9-CH), 102.9 (12*a*-C), 114.8 (13-CH), 115.9 (14*a*-C), 119.0 (6-CH), 122.4 (13*a*-C), 122.8 (1-CH), 124.4 (3-CH), 127.3 (2-CH), 128.7 (5-CH), 128.8 (4-CH), 129.8 (4*a*-C), 132.5 (14*b*-C), 146.4 (10-C), 150.7 (6*a*-C), 159.0 (8*a*-C), 161.2 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для С₂₀Н₁₆NO₃ 318.1130; найдено 318.1137.



11-Бензил-10-метил-7a,11-дигидро-12H,14H-

бензо[5',6']хромено[3',2':5,6]пирано[3,2-с]пиридин-12-он (25g). Выход 314 мг (77%),

бесцветные кристаллы, т. пл. 238–240 °С (ДМФА–MeOH). ИК: 1672

(C=O), 1641, 1622, 1589, 1572, 1439, 1412, 1339, 1223, 1204, 1152,

1117, 984, 964, 947, 806, 768, 739, 708. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆):

2.24 (3H, с, CH₃), 4.01 (2H, с, CH₂), 5.21 (1H, д, *J* = 15.8, CH₂), 5.30 (1H, д, *J* = 15.8, CH₂), 6.16

(1H, с, CH), 6.68 (1H, с, CH), 6.89 (1H, с, CH), 7.03–7.09 (3H, м, H Ar), 7.19–7.31 (3H, м, H Ar), 7.39 (1H, т, *J* = 7.2, H Ar), 7.53 (1H, т, *J* = 7.4, H Ar), 7.73 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.83 (2H,

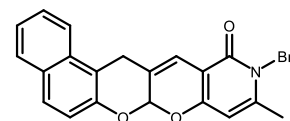
д, *J* = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 20.7 (CH₃), 30.3 (CH₂), 46.7 (CH₂), 95.8 (CH),

99.4 (CH), 102.4 (C), 114.8 (CH), 115.8 (C), 119.0 (CH), 123.0 (CH), 123.4 (C), 124.6 (CH),

126.6 (2CH), 127.4 (CH), 127.6 (CH), 128.9 (2CH), 129.2 (2CH), 129.5 (C), 132.3 (C), 137.6 (C),

148.2 (C), 150.4 (C), 157.2 (C), 160.9 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M +

H]⁺, рассчитано для C₂₇H₂₂NO₃ 408.1600; найдено 408.1595.



3-(Адамантан-1-ил)-10-метил-7aH,12H,14H-бензо[*f*]пирано[3',4':5,6]пирано[2,3-*b*]

хромен-12-он (25h). Выход 244 мг (54%), бесцветные кристаллы,

т. пл. 279–280 °С (с разл.) (ДМФА). ИК: 2909, 2847 (CH Ad), 1705

(C=O), 1636, 1601, 1574, 1508, 1474, 1450, 1393, 1366, 1319, 1265,

1219, 1207, 1177, 1153, 1076, 1042, 1015, 984, 945, 907, 883, 849, 802, 764, 748, 765. Спектр

ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.73 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 1.92 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.06 (3H, уш. с, CH Ad),

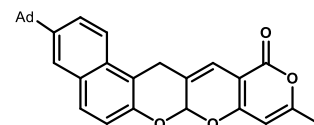
2.22 (3H, с, CH₃), 3.94 (1H, д, *J* = 18.1, CH₂), 4.00 (1H, д, *J* = 18.1, CH₂), 6.35 (1H, с, CH), 6.66

(1H, с, CH), 6.72 (1H, с, CH), 7.00 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.63 (1H, д, *J* = 9.0, *J* = 1.9, H Ar),

7.69–7.76 (3H, м, H Ar). Съемка спектра ЯМР ¹³C затруднена из-за плохой растворимости

соединения в большинстве органических растворителей. Найдено, %: C 79.68; H 6.18.

C₃₀H₂₈O₄. Вычислено, %: C 79.62; H 6.24.



3-Бром-10-метил-7aH,12H,14H-бензо[*f*]пирано[3',4':5,6]пирано[2,3-*b*]хромен-12-

он (25i). Выход 318 мг (80%), бесцветные кристаллы, т. пл.

256–257 °С (ДМФА). ИК: 1726, 1711, 1670, 1636, 1582, 1572, 1501,

1449, 1422, 1393, 1333, 1217, 1206, 1148, 1072, 1001, 970, 937, 910,

876, 799. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 2.23 (3H, с, CH₃), 3.96 (1H, д, *J* = 19.2, CH₂), 4.03 (1H,

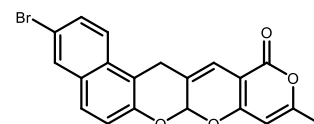
д, *J* = 19.2, CH₂), 6.36 (1H, с, CH), 6.68 (1H, с, CH), 6.77 (1H, с, CH), 7.11 (1H, д, *J* = 8.9, H

Ar), 7.65 (1H, д, *J* = 8.9, *J* = 2.1, H Ar), 7.74 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar), 7.77 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar),

8.12 (1H, д, *J* = 2.1, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 20.2 (CH₃), 29.9 (CH₂), 96.1 (CH),

97.1 (C), 99.5 (CH), 113.4 (CH), 116.1 (C), 117.7 (C), 120.2 (CH), 124.1 (C), 125.4 (CH), 128.2

(CH), 130.3 (CH), 130.7 (CH), 130.8 (C), 130.9 (C), 150.6 (C), 160.7 (C), 161.4 (C), 163.9 (C).



Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{20}H_{14}BrO_4$ 397.0075; найдено 397.0067.

3-Бром-10-метил-7а,11-дигидро-12Н,14Н-

бензо[5',6']хромено[3',2':5,6]пирано[3,2-с]пиридин-12-он (25j). Выход 262 мг (66%), бесцветные кристаллы, т. пл. 317–319 °С (ДМФА). ИК: 3200–2400

(NH), 1663 (C=O), 1616, 1570, 1493, 1458, 1387, 1335, 1263, 1219, 1186, 1150, 1088, 959, 918, 875, 799. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6)

(при 140 °С): 2.18 (3H, с, CH₃), 3.91–4.02 (2H, м, CH₂), 5.83 (1H, с, CH), 6.62 (1H, с, CH), 6.81 (1H, с, CH), 7.07 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.60 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.69 (1H, д, $J = 9.1$, H Ar), 7.80 (1H, д, $J = 9.1$, H Ar), 8.04 (1H, с, H Ar), 10.95 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6) (при 140 °С): 19.2 (CH₃), 30.0 (CH₂), 96.6 (CH), 97.1 (CH), 102.8 (C), 115.0 (CH), 116.3 (C), 117.5 (C), 120.3 (CH), 121.9 (C), 125.2 (CH), 128.0 (CH), 130.1 (CH), 130.6 (CH), 131.1 (C), 140.9 (C), 146.5 (C), 151.1 (C), 158.9 (C), 161.1 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI):

m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{20}H_{15}BrNO_3$ 396.0235; найдено 396.0231.

3-(трет-Бутил)-10-метил-7аН,12Н,14Н-бензо[f]пирано[3',4':5,6]пирано[2,3-

b]хромен-12-он (25k). Выход 221 мг (59%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 179–180 °С (АсОН). ИК: 2951, 2905, 2866, 1728, 1701 (C=O), 1639, 1597, 1574,

1504, 1466, 1447, 1393, 1366, 1342, 1300, 1265, 1207, 1142, 1072, 1057, 1038, 1007, 976, 949, 907, 887, 860, 829, 814, 764, 745, 675.

Спектр ЯМР 1H (CDCl₃): 1.40 (9H, с, *t*-Bu), 2.27 (3H, с, CH₃), 3.88 (1H, д, $J = 18.5$, CH₂), 4.00 (1H, д, $J = 18.5$, CH₂), 6.02 (1H, с, CH), 6.53 (1H, с, CH), 6.77 (1H, д, $J = 2.3$, H-4), 7.04 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.63 (1H, д, $J = 8.9$, $J = 2.3$, H-2), 7.64 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.70–7.73 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃): 20.3 (CH₃), 30.3 (CH₂), 31.3 (CMe₃), 34.7 (CMe₃), 96.2 (CH), 97.7 (C), 99.5 (CH), 113.8 (CH), 114.3 (C), 118.5 (CH), 121.9 (CH), 123.4 (C), 123.8 (CH), 125.9 (CH), 128.9 (CH), 129.6 (C), 130.1 (C), 147.1 (C), 149.6 (C), 160.7 (C), 162.0 (C), 162.6 (C). Найдено, %: С 76.94; Н 5.98. $C_{24}H_{22}O_4$. Вычислено, %: С 76.99; Н 5.92.

Спектр ЯМР 1H (CDCl₃): 1.40 (9H, с, *t*-Bu), 2.27 (3H, с, CH₃), 3.88 (1H, д, $J = 18.5$, CH₂), 4.00 (1H, д, $J = 18.5$, CH₂), 6.02 (1H, с, CH), 6.53 (1H, с, CH), 6.77 (1H, д, $J = 2.3$, H-4), 7.04 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.63 (1H, д, $J = 8.9$, $J = 2.3$, H-2), 7.64 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.70–7.73 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃): 20.3 (CH₃), 30.3 (CH₂), 31.3 (CMe₃), 34.7 (CMe₃), 96.2 (CH), 97.7 (C), 99.5 (CH), 113.8 (CH), 114.3 (C), 118.5 (CH), 121.9 (CH), 123.4 (C), 123.8 (CH), 125.9 (CH), 128.9 (CH), 129.6 (C), 130.1 (C), 147.1 (C), 149.6 (C), 160.7 (C), 162.0 (C), 162.6 (C). Найдено, %: С 76.94; Н 5.98. $C_{24}H_{22}O_4$. Вычислено, %: С 76.99; Н 5.92.

6Н,8Н,13аН-Пирано[2,3-*b*:5,6-*c'*]дихромен-6-он (25l). Выход 228 мг (75%),

бесцветные кристаллы, т. пл. 189–191 °С (ДМФА). ИК: 1701, 1676

(C=O), 1618, 1582, 1570, 1493, 1454, 1416, 1275, 1217, 1190, 1171, 1065, 1038, 1001, 968, 932, 754, 739. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6): 3.69 (1H,

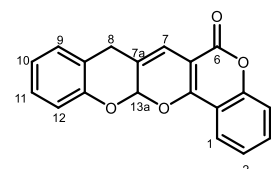
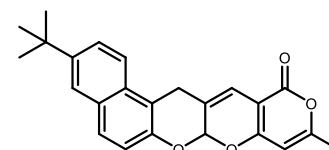
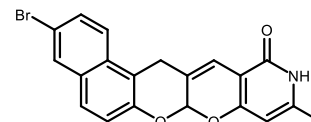
д, $J = 17.8$, CH₂), 3.83 (1H, д, $J = 17.8$, CH₂), 6.71 (1H, с, CH), 6.85–6.88

(2H, м, H Ar, CH), 6.94 (1H, т, $J = 7.3$, H Ar), 7.11–7.14 (2H, м, H Ar), 7.37–7.41 (2H, м, H Ar),

7.64 (1H, т, $J = 7.7$, H Ar), 7.86 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 32.3 (CH₂),

96.5 (CH), 100.0 (C), 113.3 (CH), 114.3 (C), 117.2 (CH), 117.4 (CH), 122.6 (CH), 122.8 (CH),

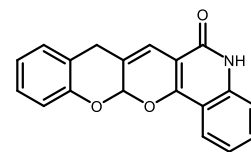
123.7 (C), 125.3 (CH), 126.4 (C), 128.3 (CH), 129.3 (CH), 133.4 (CH), 152.6 (C), 152.8 (C), 155.2



(C), 159.9 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{19}H_{13}O_4$ 305.0814; найдено 305.0807.

5,13а-Дигидро-6H,8H-хромено[3',2':5,6]пирано[3,2-с]хинолин-6-он (25m). Продукт перекристаллизовывали из EtOH. Выход 242 мг (80%), бесцветные

кристаллы. ИК: 3100–2700 (NH), 1680, 1663, 1609, 1570, 1501, 1485,

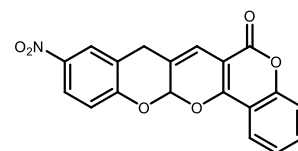


1454, 1418, 1350, 1312, 1173, 1111, 1094, 1032, 1007, 966, 953, 924, 745.

Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6): 3.66 (1H, д, $J = 17.9$, CH_2), 3.85 (1H, д, $J = 17.9$, CH_2), 6.80–6.85 (3H, м, H Ar, CH), 6.93 (1H, т, $J = 7.3$, H Ar), 7.09–7.14 (2H, м, H Ar), 7.22 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar), 7.29 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 7.52 (1H, т, $J = 7.5$, H Ar), 7.85 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 11.71 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 32.6 (CH_2), 96.2 (13a-CH), 105.0 (C), 113.4 (C), 113.9 (CH), 116.0 (CH), 117.4 (CH), 122.2 (CH), 122.3 (CH), 122.6 (CH), 123.9 (C), 125.6 (C), 128.2 (CH), 129.3 (CH), 131.7 (CH), 138.4 (C), 152.8 (C), 152.9 (C), 160.4 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{19}H_{14}NO_3$ 304.0974; найдено 304.0974.

10-Нитро-6H,8H,13аH-пирано[2,3-b:5,6-с']дихромен-6-он (25n). Выход 244 мг (70%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 257–258 °C (AcOH). ИК:

1703 (C=O), 1672, 1618, 1582, 1570, 1514, 1485, 1421, 1414, 1340,

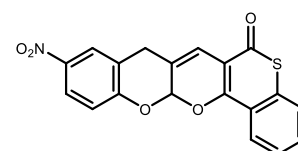


1246, 1179, 1113, 1086, 1076, 1005, 920, 824, 746. Спектр ЯМР 1H

(ДМСО- d_6): 3.88 (1H, д, $J = 18.1$, CH_2), 3.95 (1H, д, $J = 18.1$, CH_2), 6.81 (1H, с, CH), 7.04–7.10 (2H, м, H Ar, CH), 7.40–7.44 (2H, м, H Ar), 7.65–7.69 (1H, м, H Ar), 7.89 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar), 8.02 (1H, д, $J = 8.9$, $J = 2.5$, H-11), 8.12 (1H, д, $J = 2.5$, H-9). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 32.2 (CH_2), 96.9 (3a-CH), 100.0 (C), 114.1 (C), 114.5 (CH), 117.3 (CH), 118.4 (CH), 122.9 (CH), 124.3 (CH), 124.4 (C), 124.8 (C), 125.3 (CH), 125.4 (CH), 133.6 (CH), 142.2 (C), 152.8 (C), 155.1 (C), 158.2 (C), 159.7 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{19}H_{12}NO_6$ 350.0665; найдено 350.0660.

10-Нитро-6H,8H,13аH-тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-b]хромен-6-он (25o). Выход 230 мг (63%), желтые кристаллы, т. пл. 240–242 °C (AcOH).

ИК: 1616, 1585, 1547, 1524, 1477, 1431, 1389, 1342, 1292, 1242, 1177,

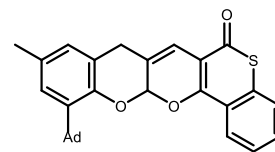


1126, 1084, 991, 953, 934, 868, 826, 787, 768, 745, 729. Спектр ЯМР

1H (ДМСО- d_6): 3.89 (1H, д, $J = 17.8$, CH_2), 3.96 (1H, д, $J = 17.8$, CH_2), 6.96 (1H, с), 7.05–7.11 (2H, м, H Ar, CH), 7.54–7.58 (1H, м, H Ar), 7.64–7.69 (2H, м, CH), 8.02 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 8.12 (1H, с, H-9), 8.22 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 32.1 (CH_2), 96.4 (13a-CH), 109.7 (C), 113.6 (CH), 118.4 (CH), 121.9 (C), 124.3 (CH), 124.6 (C), 124.8 (C), 125.3 (CH), 126.1 (CH), 126.5 (CH), 127.9 (CH), 131.9 (CH), 135.0 (C), 142.1 (C), 156.1 (14a-C), 158.3 (12a-C), 181.3 (C=O). Найдено, %: C 62.40; H 2.94; N 3.75; S 8.69. $C_{19}H_{11}NO_5S$. Вычислено, %: C 62.46; H 3.03; N 3.83; S 8.77.

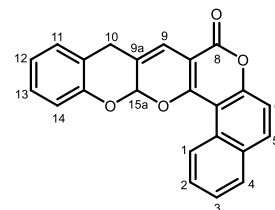
12-(Адамантан-1-ил)-10-метил-6*H*,8*H*,13*aH*-тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-*b*]хромен-6-он (25р). Выход 470 мг (70%), желтые кристаллы, т. пл. 253–254 °С (AcOH).

ИК: 2897, 2847 (CH Ad), 1612, 1585, 1539, 1474, 1458, 1393, 1369, 1342, 1258, 1227, 1180, 1142, 1096, 1038, 1003, 984, 953, 926, 907, 872, 849, 814, 772, 745, 729. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆): 1.80 (6H, уш. с, CH₂



Ad), 2.09 (3H, уш. с, CH Ad), 2.13–2.21 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.27 (3H, с, CH₃), 3.50 (1H, д, *J* = 16.9, CH₂), 3.71 (1H, д, *J* = 16.9, CH₂), 6.66 (1H, с), 6.80 (1H, с), 6.84 (1H, с, CH), 6.93 (1H, с, CH), 7.41–7.44 (2H, м, H Ar), 7.46–7.51 (1H, м, H Ar), 8.18–8.21 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆): 21.1 (CH₃), 29.2 (3CH Ad), 32.1 (CH₂), 37.0 (C Ad), 37.2 (3CH₂ Ad), 40.8 (3CH₂ Ad), 97.5 (13a-CH), 111.1 (C), 113.5 (CH), 122.8 (C), 124.8 (C), 125.62 (CH), 125.64 (CH), 125.7 (C), 126.2 (CH), 126.4 (CH), 126.7 (CH), 130.4 (CH), 131.8 (C), 135.9 (C), 139.1 (C), 149.3 (12a-C), 156.9 (14a-C), 182.2 (C=O). Найдено, %: C 76.95; H 5.97; S 6.75. C₃₀H₂₈O₃S. Вычислено, %: C 76.89; H 6.02; S 6.84.

8*H*,10*H*,15*aH*-Бензо[*f'*]пирано[2,3-*b*:5,6-*c'*]дихромен-8-он (25q). Реакцию проводили в 10 мл AcOH. Выход 262 мг (74%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 234–235 °С (DMFA). ИК: 1694 (C=O), 1578, 1557,

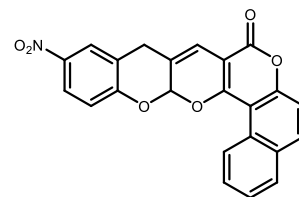


1518, 1557, 1518, 1483, 1464, 1452, 1422, 1341, 1317, 1219, 1169, 1157, 1109, 1078, 1051, 1034, 1011, 980, 961, 947, 905, 866, 826, 787, 756, 745, 702. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆) (при 120 °С): 3.79 (2H, уш. с, CH₂), 6.76 (1H, с, CH), 6.92–6.99 (2H, м, H Ar), 7.03 (1H, с, CH), 7.13–7.19 (2H, м, H Ar), 7.49 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.59–7.63 (1H, м, H Ar), 7.73–7.77 (1H, м, H Ar), 8.02 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar), 8.16 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 9.21 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆) (при 120 °С): 31.9 (CH₂), 97.4 (15a-CH), 100.9 (C), 108.1 (C), 114.2 (CH), 117.5 (2CH), 122.7 (CH), 124.1 (C), 125.6 (C), 126.4 (CH), 126.5 (CH), 128.3 (CH), 128.6 (C), 129.0 (CH), 129.1 (CH), 129.7 (CH), 131.3 (C), 134.9 (CH), 152.8 (C), 154.2 (C), 158.7 (C), 159.5 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₂₃H₁₅O₄ 355.0970; найдено 355.0964.

Рентгеноструктурное исследование 8*H*,10*H*,15*aH*-бензо[*f'*]пирано[2,3-*b*:5,6-*c'*]дихромен-8-она (25q). Кристаллы выращены из DMFA путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования выбран монокристалл с линейными размерами 0.2×0.2×0.2 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *a* 15.4964(18), *b* 4.7961(4), *c* 22.453(3) Å; α 90.00, β 102.574(10), γ 90.00°; *V* 1628.7(3) Å³; *M* 353.33; *d*_{выч} 1.441 г/см³; *Z* 4; пространственная группа *P21/n*; μ(MoKα) 0.809 мм⁻¹; *F*(000) 732. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 3.90° ≤ θ ≤ 66.61°; сегмент сферы – 13 ≤ *h* ≤ 18, –5 ≤ *k* ≤ 3, –25 ≤ *l* ≤ 26. Зарегистрировано 2705 независимых отражений, *R*₁ 0.0560 (*wR*₂ = 0.1289) по 1081 отражению с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 1939651.

12-Нитро-8H,10H,15aH-бензо[*f'*]пирано[2,3-*b*:5,6-*c'*]дихромен-8-он (25r). Выход 300 мг (75%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 284–285 °С (ДМФА).

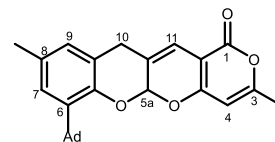
ИК: 1705 (C=O), 1682, 1584, 1557, 1518, 1479, 1468, 1423, 1339, 1325, 1250, 1227, 1171, 1084, 1047, 968, 922, 812, 754, 745. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 3.91 (1H, д, *J* = 18.1, CH₂), 3.98 (1H, д, *J* = 18.1, CH₂),



6.86 (1H, с, CH), 7.12 (1H, д, *J* = 9.1, H Ar), 7.22 (1H, с, CH), 7.52 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.59–7.63 (1H, м, H Ar), 7.73–7.77 (1H, м, H Ar), 8.01–8.05 (2H, м, H Ar), 8.13 (1H, с, H Ar), 8.20 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 9.14 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar). Из-за плохой растворимости в большинстве органических растворителей спектр ЯМР ¹³C удовлетворительного качества получить не удалось. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₂₃H₁₄NO₆ 400.0821; найдено 400.0828.

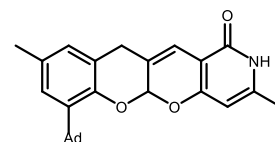
7-(Адамантан-1-ил)-3,9-диметил-1H,5aH,11H-пирано[3',4':5,6]пирано[2,3-*b*]хромен-1-он (25s). Выход 316 мг (76%), бесцветные кристаллы, т. пл. 236–237 °С (AcOH).

ИК: 2903, 2874, 2845 (CH Ad), 1703 (C=O), 1639, 1576, 1456, 1447, 1420, 1327, 1204, 1144, 1001, 964, 816, 764. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 1.68 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.00 (9H, уш. с, CH₂, CH Ad), 2.17 (3H, с,



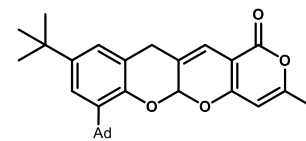
CH₃), 2.20 (3H, с, CH₃), 3.54 (1H, д, *J* = 17.8, CH₂), 3.67 (1H, д, *J* = 17.8, CH₂), 6.33 (1H, с), 6.46 (1H, с), 6.60 (1H, с), 6.75 (1H, с), 6.80 (1H, с). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 20.1 (CH₃), 21.1 (CH₃), 28.9 (3CH Ad), 32.2 (CH₂), 36.8 (C Ad), 37.0 (3CH₂ Ad), 40.7 (3CH₂ Ad), 96.9 (5a-CH), 97.3 (C), 99.5 (4-CH), 112.2 (CH), 124.6 (C), 125.0 (C), 125.8 (CH), 127.1 (CH), 131.0 (C), 138.3 (C), 149.5 (C), 161.0 (C), 161.4 (C), 163.7 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₂₇H₂₉O₄ 417.2066; найдено 417.2060.

7-(Адамантан-1-ил)-3,9-диметил-2,5a-дигидро-1H,11H-хромено[3',2':5,6]пирано[3,2-*c*]пиридин-1-он (25t). Выход 295 мг (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 213–215 °С (AcOH). ИК: 3200–2600 (NH), 2901, 2847

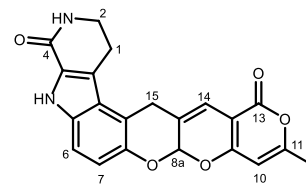


(CH Ad), 1634, 1572, 1450, 1342, 1260, 1209, 1180, 1138, 1090, 1016, 972, 949, 926, 914, 802. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 1.76 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.06 (3H, уш. с, CH Ad), 2.09 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.25 (3H, с, CH₃), 2.31 (3H, с, CH₃), 3.48 (1H, д, *J* = 17.8, CH₂), 3.71 (1H, д, *J* = 17.8, CH₂), 5.93 (1H, с, CH), 6.40 (1H, с, CH), 6.73 (1H, д, *J* = 1.8, H Ar), 6.75 (1H, с, CH), 6.88 (1H, д, *J* = 1.8, H Ar), 12.20 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 19.3 (CH₃), 21.0 (CH₃), 29.2 (3CH Ad), 36.9 (C Ad), 37.2 (CH₂), 37.2 (3CH₂ Ad), 40.7 (3CH₂ Ad), 96.8 (CH), 99.5 (CH), 103.4 (C), 113.3 (CH), 123.4 (C), 124.0 (C), 125.8 (CH), 126.6 (CH), 131.1 (C), 139.1 (C), 145.0 (C), 149.7 (C), 160.3 (C), 163.0 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₂₇H₃₀NO₃ 416.2226; найдено 416.2230.

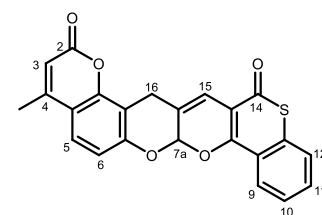
7-(Адамантан-1-ил)-9-(трет-бутил)-3-метил-1H,5aH,11H-пирано[3',4':5,6]пирано[2,3-b]хромен-1-он (25u). Выход 279 мг (61%), бесцветные кристаллы, т. пл. 247–248 °С (AcOH). ИК: 2959, 2909, 2847 (CH Ad, *t*-Bu), 1694 (C=O), 1639, 1574, 1450, 1427, 1362, 1331, 1292, 1254, 1219, 1196, 1153, 1119, 1065, 1045, 1007, 976, 941, 910, 876, 853, 822, 768. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.28 (9H, с, *t*-Bu), 1.77 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.07 (3H, уш. с, CH Ad), 2.11 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.26 (3H, с, CH₃), 3.52 (1H, д, *J* = 17.6, CH₂), 3.73 (1H, д, *J* = 17.6, CH₂), 5.97 (1H, с, CH), 6.47 (1H, с, CH), 6.57 (1H, с, CH), 6.93 (1H, д, *J* = 2.3, H Ar), 7.13 (1H, д, *J* = 2.3, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 20.3 (CH₃), 29.2 (3CH Ad), 31.6 (CMe₃), 32.9 (CH₂), 34.5 (CMe₃), 37.1 (3CH₂ Ad), 37.2 (C Ad), 40.8 (3CH₂ Ad), 97.1 (CH), 98.1 (C), 99.6 (CH), 113.0 (CH), 122.4 (CH), 122.9 (CH), 123.1 (C), 124.0 (C), 138.5 (C), 144.7 (C), 149.3 (C), 161.1 (C), 162.1 (C), 162.4 (C). Найдено, %: C 78.61; H 7.42. C₃₀H₃₄O₄. Вычислено, %: C 78.57; H 7.47.



11-Метил-2,3,5,15-тетрагидро-8aH,13H-пирано[3'',4'':5',6']пирано[3',2':5,6]пирано[3,2-e]пиридо[3,4-b]индол-4,13(1H)-дион (25v). Выход 305 мг (81%), бесцветные кристаллы, т. пл. 298–300 °С (с разл.) (AcOH). ИК: 3400–2800 (NH), 1730 (C=O), 1676 (C=O), 1632, 1578, 1539, 1497, 1425, 1337, 1294, 1233, 1206, 1144, 1128, 1082, 1053, 1028, 999, 978, 962, 939, 907, 760. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆): 2.21 (3H, с, CH₃), 2.98–3.06 (1H, м, CH₂), 3.10–3.18 (1H, м, CH₂), 3.43–3.49 (2H, м, CH₂), 4.02 (2H, с, CH₂), 6.32 (1H, с, CH), 6.58 (1H, с, CH), 6.60 (1H, с, CH), 6.71 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar), 7.13 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar), 7.53 (1H, с, NHCO), 11.52 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆): 20.2 (CH₃), 22.5 (CH₂), 30.6 (CH₂), 41.7 (CH₂), 95.9 (8a-CH), 97.1 (C), 99.5 (10-CH), 112.6 (2CH), 114.8 (C), 115.9 (CH), 118.3 (C), 123.4 (C), 125.2 (C), 128.5 (C), 133.3 (C), 146.1 (C), 160.8 (C), 161.5 (C), 162.2 (C), 163.6 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₂₁H₁₇N₂O₅ 377.1137; найдено 377.1130.

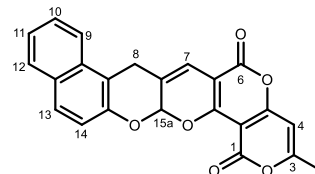


4-Метил-2H,7aH,14H,16H-пирано[2,3-f]тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-b]хромен-2,14-дион (25w). Выход 260 мг (65%), желтые кристаллы, т. пл. 297–298 °С (AcOH). ИК: 1736 (C=O), 1674, 1636, 1605, 1551, 1477, 1431, 1408, 1389, 1342, 1296, 1277, 1258, 1231, 1188, 1134, 1084, 1072, 1057, 991, 949, 930, 860, 829, 810, 760, 729. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆): 2.37 (3H, с, CH₃), 3.83 (1H, д, *J* = 18.8, CH₂), 3.93 (1H, д, *J* = 18.8, CH₂), 6.25 (1H, с, H-7a), 6.92 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar), 6.98 (1H, с) и 7.07 (1H, с) (H-3,15), 7.55–7.59 (2H, м, H Ar), 7.63–7.69 (2H, м, H Ar), 8.24 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆): 18.8 (CH₃), 27.6 (CH₂), 95.9 (7a-CH), 109.7 (C), 111.3 (C), 112.2 (C),

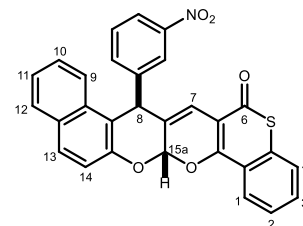


113.7 (CH), 114.0 (CH), 114.4 (CH), 122.0, 124.8 (CH), 125.1 (CH), 126.0 (CH), 126.5 (CH), 127.9 (C), 131.9 (CH), 135.0 (C), 135.2 (C), 139.2 (C), 151.6 (6a-C), 154.1 (8a-C), 160.2 (OC=O), 181.2 (SC=O). Найдено, %: С 68.73; Н 3.47; S 7.88. C₂₃H₁₄O₅S. Вычислено, %: С 68.65; Н 3.51; S 7.97.

3-Метил-1H,6H,8H,15aH-бензо[f]пирано[3'',4'':5',6']пирано[3',4':5,6]пирано[2,3-b]хромен-1,6-дион (25x). Выход 259 мг (67%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 280–281 °С (с разл.) (AcOH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆): 2.29 (3H, с, CH₃), 4.00 (1H, д, J = 18.8 Гц, CH₂), 4.06 (1H, д, J = 18.8 Гц, CH₂), 6.58 (1H, с, CH), 6.72 (1H, с, CH), 6.88 (1H, с, CH), 7.08 (1H, д, J = 8.9, H Ar), 7.38–7.41 (1H, м, H Ar), 7.51–7.55 (1H, м, H Ar), 7.73 (1H, д, J = 8.9, H Ar), 7.79 (1H, д, J = 8.5, H Ar), 7.83 (1H, д, J = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆): 20.4 (CH₃), 29.9 (CH₂), 96.0 (15a-CH), 98.3 (C), 99.6 (4-CH), 113.0 (7-CH), 115.6 (C), 118.9 (CH), 122.9 (CH), 124.8 (CH), 125.2 (C), 125.3 (C), 127.5 (CH), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 129.6 (C), 132.1 (C), 150.1 (C), 156.3 (C), 157.4 (C), 158.5 (C), 166.5 (C=O), 167.4 (C=O). Найдено, %: С 71.58; Н 3.61. C₂₃H₁₄O₆. Вычислено, %: С 71.50; Н 3.65.



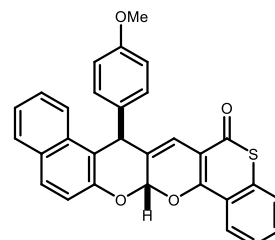
транс-8-(3-Нитрофенил)-6H,8H,15aH-бензо[f]тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-b]хромен-6-он (26a). Выход 354 мг (72%), желтые кристаллы, т. пл. 242–243 °С (AcOH). ИК: 1605, 1589, 1528, 1474, 1462, 1431, 1393, 1346, 1335, 1296, 1261, 1227, 1180, 1126, 1069, 1038, 984, 964, 949, 907, 872, 802, 764, 729, 710. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆): 6.05 (1H, с, H-8), 6.80 (1H, с, H-15a), 7.25 (1H, д, J = 9.1, H-14), 7.34–7.42 (2H, м, H Ar), 7.47 (1H, с, H-7), 7.48–7.69 (6H, м, H Ar), 7.89 (1H, д, J = 7.8, H Ar), 7.93 (1H, д, J = 9.1, H Ar), 8.09 (1H, д, J = 8.2, H Ar), 8.15–8.18 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆): 43.9 (8-CH), 93.7 (15a-CH), 109.8 (C), 114.3 (7-CH), 115.3 (C), 119.0 (14-CH), 121.9 (C), 122.9 (CH), 123.1 (CH), 123.4 (CH), 124.9 (CH), 126.1 (CH), 126.5 (CH), 127.4 (C), 127.9 (2CH), 129.3 (CH), 130.1 (C), 130.9 (CH), 131.0 (CH-13), 131.6 (C), 132.0 (CH), 134.9 (CH), 135.2 (C), 143.5 (C), 148.7 (C–NO₂), 150.5 (14a-C), 156.4 (16a-C), 181.4 (C=O). Найдено, %: С 70.95; Н 3.44; N 2.75; S 6.46. C₂₉H₁₇NO₅S. Вычислено, %: С 70.87; Н 3.49; N 2.85; S 6.52.



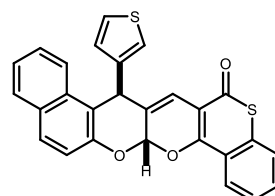
Рентгеноструктурное исследование транс-8-(3-нитрофенил)-6H,8H,15aH-бензо[f]тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-b]хромен-6-она (26a). Кристаллы выращены из смеси растворителей CH₃OH–DMFA (10:1) путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования выбран монокристалл с линейными размерами 0.24×0.19×0.14 мм. Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии: *a* 11.2248(2), *b* 13.63371(19), *c* 16.0459(3) Å; α 106.5243(14), β 94.5148(14), γ 105.9472(14)°; *V* 2230.55(7) Å³; *M* 491.49; *d*_{выч} 1.464 г/см³; *Z* 4; пространственная группа *P* -1; μ(MoKα) 1.664 мм⁻¹; *F*(000)

1016. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах $3.52^\circ \leq \theta \leq 76.03^\circ$; сегмент сферы $-14 \leq h \leq 13$, $-11 \leq k \leq 17$, $-20 \leq l \leq 18$. Зарегистрировано 9220 независимых отражений, R_1 0.0386 ($wR_2 = 0.1058$) по 8201 отражению с $I > 2\sigma(I)$. Депонент CCDC 2034268.

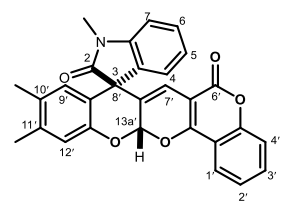
транс-8-(4-Метоксифенил)-6H,8H,15aH-бензо[f]тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-b]хромен-6-он (26b). Выход 330 мг (69%), желтые кристаллы, т. пл. 155–157 °С (AcOH). ИК: 1612, 1589, 1547, 1504, 1462, 1431, 1416, 1389, 1327, 1261, 1227, 1180, 1126, 1076, 1038, 988, 972, 860, 814, 768, 741. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 3.66 (3H, с, CH₃O), 5.72 (1H, с, H-8), 6.74 (1H, с, H-15a), 6.84 (2H, д, $J = 8.5$, C₆H₄), 7.15 (2H, д, $J = 8.5$, C₆H₄), 7.20 (1H, д, $J = 9.1$, H-14), 7.29 (1H, с, H-7), 7.31–7.40 (2H, м, H Ar), 7.53–7.58 (2H, м, H Ar), 7.61–7.65 (2H, м, H Ar), 7.84–7.87 (2H, м, H Ar), 8.18 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 44.0 (8-CH), 55.6 (CH₃O), 94.0 (15a-CH), 110.0 (C), 112.7 (7-CH), 114.8 (2CH), 116.8 (C), 118.9 (14-CH), 122.0 (C), 123.7 (CH), 124.6 (CH), 126.1 (CH), 126.5 (CH), 127.5 (CH), 127.8 (CH), 128.8 (C), 129.1 (CH), 129.4 (2CH), 130.0 (C), 130.4 (CH), 131.8 (CH), 131.9 (C), 133.4 (C), 135.0 (C), 150.1 (14a-C), 156.1 (16a-C), 158.9 (C–OCH₃), 181.4 (C=O). Найдено, %: C 75.66; H 4.20; S 6.62. C₃₀H₂₀O₄S. Вычислено, %: C 75.61; H 4.23; S 6.73.



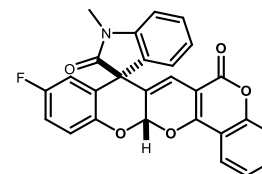
транс-8-(Тиофен-3-ил)-6H,8H,15aH-бензо[f]тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-b]хромен-6-он (26c). Выход 317 мг (70%), желтые кристаллы, т. пл. 163–165 °С (*i*-PrOH). ИК: 1609, 1585, 1539, 1512, 1466, 1435, 1389, 1335, 1261, 1227, 1184, 1157, 1080, 1038, 988, 941, 907, 876, 860, 829, 814, 802, 772, 748, 729. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 5.83 (1H, с, H-8), 6.82 (1H, с, H-15a), 7.07 (1H, уш. с, H тиофен), 7.11 (1H, д, $J = 4.8$, H тиофен), 7.18 (1H, д, $J = 8.9$, H-14), 7.27 (1H, с, H-7), 7.32–7.36 (1H, м, H Ar), 7.39–7.43 (1H, м, H Ar), 7.49 (1H, д, $J = 4.8$, $J = 3.0$, H тиофен), 7.51–7.55 (1H, м, H Ar), 7.61–7.66 (3H, м, H Ar), 7.85 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar), 8.17 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 40.6 (8-CH), 94.2 (15a-CH), 110.0 (C), 113.3 (7-CH), 117.5 (C), 119.0 (CH), 122.0 (C), 123.4 (CH), 123.6 (CH), 124.7 (CH), 126.1 (CH), 126.5 (CH), 127.5 (2CH), 127.89 (CH), 127.92 (C), 128.2 (CH), 129.1 (CH), 130.0 (C), 130.3 (CH), 131.8 (C), 131.9 (CH), 135.1 (C), 142.3 (C), 149.6 (14a-C), 156.3 (16a-C), 181.4 (C=O). Найдено, %: C 71.57; H 3.51; S 14.03. C₂₇H₁₆O₃S₂. Вычислено, %: C 71.66; H 3.56; S 14.17.



(3*R,13*a*'*S*'*)-1,10',11'-Триметил-6'*H*,13*a*'*H*-спиро[индолин-3,8'-пирано[2,3-*b*:5,6-*c'*]дихромен]-2,6'-дион (27*a*).** Выход 287 мг (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 256–257 °С (ДМФА–МеОН, 1:10). ИК: 2916, 2851, 1721 (C=O), 1707 (C=O), 1611, 1549, 1530, 1493, 1470, 1460, 1445, 1414, 1366, 1342, 1254, 1173, 1125, 1101, 1055, 1007, 974, 961, 945, 862, 814, 760, 750. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.99 (3H, с, CH₃), 2.17 (3H, с, CH₃), 3.26 (3H, с, NCH₃), 6.15 (1H, с), 6.34 (1H, с), 6.81 (1H, с), 7.00 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar), 7.07 (д, 1H, *J* = 7.3, H Ar), 7.15–7.19 (1H, м, H Ar), 7.30 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar), 7.33–7.36 (1H, м, H Ar), 7.44 (1H, т. д, *J* = 7.7, *J* = 1.1, H Ar), 7.49 (1H, с, H-7'), 7.54–7.59 (1H, м, H Ar), 8.00 (1H, д. д, *J* = 7.9, *J* = 1.5, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 19.0 (CH₃), 19.8 (CH₃), 26.9 (CH₃N), 56.5 (3-C), 94.7 (13*a*'-CH), 99.5 (C), 108.9 (CH), 114.3 (C), 114.7 (CH), 116.9 (CH), 118.9 (CH), 120.5 (C), 123.2 (CH), 124.1 (CH), 124.6 (CH), 125.1 (C), 126.1 (CH), 127.8 (CH), 129.4 (C), 129.8 (CH), 131.2 (C), 132.9 (CH), 138.8 (C), 144.4 (C), 151.5 (C), 153.1 (C), 156.5 (C), 160.4 (OC=O), 175.9 (NC=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₂₈H₂₂NO₅ 464.1498; найдено 464.1492.



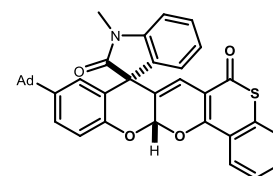
(3*R,13*a*'*S*'*)-1-Метил-10'-фтор-6'*H*,13*a*'*H*-спиро[индолин-3,8'-пирано[2,3-*b*:5,6-*c'*]дихромен]-2,6'-дион (27*b*).** Выход 322 мг (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 283–284 °С (ДМФА–МеОН, 1:10). ИК: 2916, 2851, 1707 (C=O), 1694 (C=O), 1611, 1591, 1551, 1485, 1468, 1460, 1443, 1364, 1344, 1256, 1225, 1180, 1126, 1107, 1076, 1057, 1040, 1020, 1001, 962, 947, 874, 812, 808, 770, 750, 725. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.26 (3H, с, NCH₃), 6.15 (1H, д. д, *J* = 8.8, *J* = 2.9, H Ar), 6.39 (1H, с), 6.90–7.02 (3H, м), 7.08 (1H, д, *J* = 7.1, H Ar), 7.20 (1H, т. д, *J* = 7.6, *J* = 0.7, H Ar), 7.31 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar), 7.33–7.37 (1H, м, H Ar), 7.46 (1H, т. д, *J* = 7.8, *J* = 1.1, H Ar), 7.51 (1H, с), 7.55–7.60 (1H, м, H Ar), 7.99 (1H, д. д, *J* = 7.8, *J* = 1.4, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 27.0 (CH₃), 56.7 (3-C), 94.7 (13*a*'-CH), 99.5 (C), 109.2 (CH), 113.6 (д, ²*J*_{CF} = 24.0, CH), 114.1 (C), 115.5 (CH), 116.9 (CH), 117.0 (д, ²*J*_{CF} = 22.9, CH), 119.5 (д, ³*J*_{CF} = 8.6, CH), 123.2 (CH), 123.7 (C), 124.4 (CH), 124.5 (д, ³*J*_{CF} = 6.7, C), 124.7 (CH), 126.1 (CH), 128.5 (C), 130.2 (CH), 133.1 (CH), 144.4 (C), 149.7 (д, ⁴*J*_{CF} = 1.9, C), 153.1 (C), 156.5 (C), 157.9 (д, ¹*J*_{CF} = 241.5, C–F), 160.3 (OC=O), 175.1 (NC=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): –120.1 (1F, с). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₂₇H₁₇FNO₅ 454.1091; найдено 454.1095.



Рентгеноструктурное исследование (3*R,13*a*'*S*'*)-1-метил-10'-фтор-6'*H*,13*a*'*H*-спиро[индолин-3,8'-пирано[2,3-*b*:5,6-*c'*]дихромен]-2,6'-диона (27*b*).** Кристаллы выращены из смеси растворителей CH₃OH–CH₂Cl₂ (1:1) путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования выбран монокристалл с

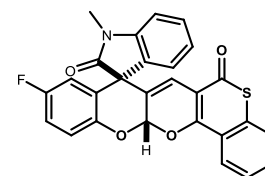
линейными размерами 0.18×0.11×0.09 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: a 9.2751(2), b 15.8427(6), c 16.6563(5) Å; α 90, β 101.186(3), γ 90°; V 2401.02(13) Å³; M 453.41; $d_{\text{выч}}$ 1.254 г/см³; Z 4; пространственная группа $P 1 21/n 1$; $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 0.771 мм⁻¹; $F(000)$ 936. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах $5.03^\circ \leq \theta \leq 71.35^\circ$; сегмент сферы $-8 \leq h \leq 11$, $-19 \leq k \leq 19$, $-20 \leq l \leq 20$. Зарегистрировано 5019 независимых отражений, R_1 0.0446 ($wR_2 = 0.1349$) по 3578 отражениям с $I > 2\sigma(I)$. Депонент CCDC 2282084.

(3R*,13a'S*)-10'-(Адамантан-1-ил)-1-метил-6'H,13a'H-спиро[индолин-3,8'-тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-b]хромен]-2,6'-дион (27c). Выход 375 мг (64%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 295–296 °С (ДМФА–МеОН, 1:10). ИК: 2911, 2845 (CH Ad), 1705 (C=O), 1609, 1551, 1491, 1470, 1458, 1445, 1398, 1366, 1342, 1315, 1260, 1229, 1182, 1125, 1101, 1076, 1040, 1022, 1001, 968, 961, 870, 856, 845, 829, 808, 770, 750, 727. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃):



1.59–1.73 (12H м, CH₂ Ad), 1.96 (3H, уш. с, CH Ad), 3.28 (3H, с, NCH₃), 6.32 (1H, д, $J = 2.3$), 6.55 (1H, с, H-13a'), 6.96 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.02 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar), 7.07 (1H, д, $J = 7.3$, H Ar), 7.19 (1H, т, $J = 7.7$, H Ar), 7.22 (1H, д. д, $J = 8.7$, $J = 2.3$, H Ar), 7.40 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.43–7.52 (4H, м, H Ar, H-7'), 8.35–8.37 (1H, д, $J = 7.9$, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 27.0 (CH₃), 28.9 (3CH Ad), 35.7 (C Ad), 36.7 (3CH₂ Ad), 43.1 (3CH₂ Ad), 56.9 (3-C), 94.2 (13a'-CH), 108.9 (CH), 109.7 (C), 114.4 (CH), 117.6 (CH), 122.3 (C), 122.7 (C), 123.4 (CH), 124.1 (CH), 124.8 (C), 125.5 (CH), 126.2 (CH), 126.5 (CH), 126.6 (CH), 126.8 (CH), 129.2 (C), 129.8 (CH), 130.9 (CH), 135.9 (C), 144.4 (C), 145.6 (C), 151.4 (C), 157.1 (C), 175.8 (NC=O), 182.1 (SC=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z [M + H]⁺, рассчитано для C₃₇H₃₂NO₄S 586.2052; найдено 586.2057.

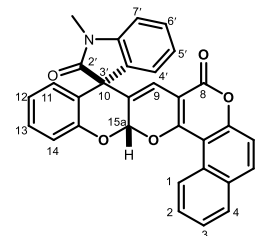
(3R*,13a'S*)-1-Метил-10'-фтор-6'H,13a'H-спиро[индолин-3,8'-тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-b]хромен]-2,6'-дион (27d). Выход 296 мг (63%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 267–268 °С (ДМФА–МеОН, 1:10). ИК: 2916, 1701 (C=O), 1618, 1609, 1589, 1560, 1545, 1491, 1445, 1362, 1342, 1319, 1292, 1254, 1175, 1125, 1105, 1086, 1078, 1059, 1040, 1022, 991, 966, 874, 864, 849, 814, 783, 758, 723. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.26 (3H, с, NCH₃),



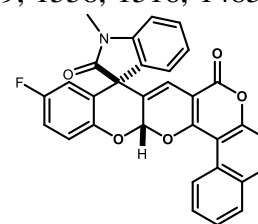
6.16 (1H, д. д, $J = 8.8$, $J = 2.9$, H Ar), 6.60 (1H, с, H-13a'), 6.90–6.95 (1H, м, H Ar), 6.97–7.02 (2H, м, H Ar), 7.09 (1H, д, $J = 7.3$, H Ar), 7.20 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar), 7.41 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar), 7.44–7.48 (3H, м, H Ar, H-7'), 7.52 (1H, т. д, $J = 7.5$, $J = 1.2$, H Ar), 8.36 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 27.0 (CH₃), 56.6 (3-C), 94.2 (13a'-CH), 109.1 (CH), 109.5 (C), 113.6 (д, ² $J_{\text{CF}} = 24.0$, CH), 115.0 (CH), 116.9 (д, ² $J_{\text{CF}} = 23.0$, CH), 119.5 (д, ³ $J_{\text{CF}} = 8.6$, CH), 122.2 (C), 123.6 (C), 124.3 (CH), 124.6 (д, ³ $J_{\text{CF}} = 6.7$, C), 125.6 (CH), 126.1 (CH), 126.5 (CH), 126.8 (CH), 128.5 (C), 130.2 (CH), 131.0 (CH), 136.0 (C), 144.4 (C), 149.8 (д, ⁴ $J_{\text{CF}} = 1.9$, C), 157.0 (C), 157.8

(д, $^1J_{CF} = 241.5$, C–F), 175.1 (NC=O), 182.0 (SC=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -120.4 (1F, с). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$, рассчитано для $\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{FNO}_4\text{S}$ 470.0862; найдено 470.0859.

(3'R*,15aS*)-1'-Метил-8H,15aH-спиро[бензо[f]пирано[2,3-b:5,6-c]дихромен-10,3'-индол]-2',8(1'H)-дион (27e). Выход 331 мг (68%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 276–277 °С (ДМФА–MeOH, 1:10). ИК: 1717 (C=O), 1705 (C=O), 1690 (C=O), 1605, 1582, 1555, 1520, 1485, 1466, 1423, 1366, 1346, 1304, 1281, 1250, 1223, 1211, 1177, 1115, 1042, 1015, 991, 949, 922, 864, 845, 818, 745. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 3.28 (3H, с, NCH_3), 6.47 (1H, д, д, $J = 7.9$, $J = 1.5$, H Ar), 6.49 (1H, с, H-15a'), 6.84 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar), 7.02 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.07 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.12 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar), 7.18–7.24 (2H, м, H Ar), 7.41 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.46 (1H, т, $J = 7.7$, H Ar), 7.60 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar), 7.72 (1H, с, H-9), 7.75–7.79 (1H, м, H Ar), 7.89 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 8.00 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 9.35 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 26.9 (CH_3), 56.6 (3'-C), 94.7 (15a-CH), 99.9 (C), 108.0 (C), 109.0 (CH), 115.5 (CH), 117.1 (CH), 118.3 (CH), 122.6 (CH), 123.3 (C), 123.6 (C), 124.2 (CH), 126.2 (CH), 126.3 (CH), 126.7 (CH), 127.6 (CH), 128.8 (C), 129.98 (C), 129.0 (CH), 129.2 (CH), 129.8 (CH), 129.9 (CH), 131.0 (C), 134.9 (CH), 144.6 (C), 153.7 (C), 154.4 (C), 159.7 (C), 160.2 (OC=O), 175.6 (NC=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$, рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{20}\text{NO}_5$ 486.1341; найдено 486.1337.

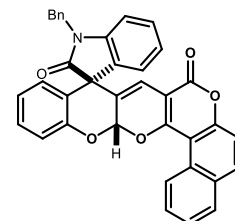


(3'R*,15aS*)-1'-Метил-12-фтор-8H,15aH-спиро[бензо[f]пирано[2,3-b:5,6-c]дихромен-10,3'-индол]-2',8(1'H)-дион (27f). Выход 337 мг (67%), бесцветные кристаллы, т. пл. 296–297 °С (с разл.) (ДМФА–MeOH, 1:10). ИК: 1705 (C=O), 1609, 1558, 1516, 1485, 1470, 1427, 1366, 1346, 1258, 1173, 1126, 1045, 1015, 995, 980, 949, 876, 853, 818, 756, 745. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 3.28 (3H, с, NCH_3), 6.18 (1H, д, д, $J = 8.9$, $J = 3.0$), 6.50 (1H, с, H-15a), 6.95 (1H, д, д, д, $J = 8.9$, $J = 7.8$, $J = 3.0$, H Ar), 7.02–7.06 (2H, м, H Ar), 7.13 (1H, д, д, $J = 7.4$, $J = 0.8$, H Ar), 7.22 (1H, т, д, $J = 7.6$, $J = 0.9$, H Ar), 7.43 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.48 (1H, т, д, $J = 7.8$, $J = 1.4$, H Ar), 7.59–7.63 (1H, м, H Ar), 7.69 (1H, с, H-9), 7.77 (1H, д, д, д, $J = 8.7$, $J = 6.9$, $J = 1.4$, H Ar), 7.91 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar), 8.01 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 9.35 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 27.0 (CH_3), 56.6 (3'-C), 94.7 (15a-CH), 99.9 (C), 108.0 (C), 109.2 (CH), 113.6 (д, $^2J_{CF} = 25.9$, CH), 116.0 (CH), 117.0 (д, $^2J_{CF} = 23.0$, CH), 117.2 (CH), 119.5 (д, $^3J_{CF} = 7.7$, CH), 122.6 (C), 124.4 (CH), 124.5 (д, $^3J_{CF} = 6.7$, C), 126.2 (CH), 126.4 (CH), 126.7 (CH), 128.3 (C), 128.8 (C), 129.1 (CH), 129.2 (CH), 130.2 (CH), 131.1 (C), 135.0 (CH), 144.5 (C), 154.5 (C), 157.8 (д, $^1J_{CF} = 240.3$, C–F), 159.8 (C), 160.1 (OC=O), 175.1 (NC=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3):

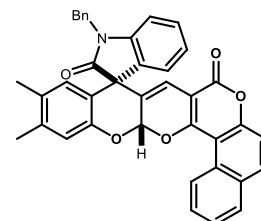


–120.2 (1F, с). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{31}H_{19}FNO_5$ 504.1247; найдено 504.1251.

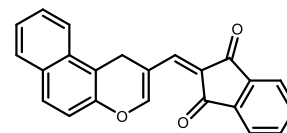
(3'R*,15aS*)-1'-Бензил-8*H*,15*aH*-спиро[бензо[*f*]пирано[2,3-*b*:5,6-*c*]дихромен-10,3'-индол]-2',8(1'*H*)-дион (27g). Выход 361 мг (64%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 269–270 °С (ДМФА–MeOH, 1:10). ИК: 1701 (C=O), 1605, 1585, 1555, 1512, 1485, 1466, 1454, 1423, 1342, 1300, 1277, 1246, 1215, 1173, 1115, 1080, 1045, 1011, 991, 953, 926, 856, 818, 745, 694. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 4.89 (1H, д, $J = 15.8$, CH_2), 5.03 (1H, д, $J = 15.8$, CH_2), 6.49 (1H, д, д, $J = 7.9$, $J = 1.5$, H Ar), 6.55 (1H, с, H-15a), 6.85–6.91 (2H, м, H Ar), 7.07–7.18 (3H, м, H Ar), 7.23–7.36 (7H, м, H Ar), 7.42 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.58–7.62 (1H, м, H Ar), 7.75–7.80 (2H, м, H-9), 7.90 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar), 8.01 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 9.37 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 44.3 (CH_2), 56.6 (3'-C), 94.6 (15a-CH), 100.0 (C), 108.1 (C), 110.1 (CH), 115.6 (CH), 117.1 (CH), 118.4 (CH), 122.7 (CH), 123.4 (C), 123.8 (C), 124.2 (CH), 126.27 (CH), 126.33 (CH), 126.7 (CH), 127.2 (2CH), 127.5 (CH), 128.0 (CH), 128.8 (C), 129.1 (3CH, C), 129.2 (CH), 129.8 (2CH), 131.1 (C), 135.0 (CH), 135.5 (C), 143.7 (C), 153.7 (C), 154.5 (C), 159.8 (C), 160.2 (OC=O), 175.8 (N+C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{37}H_{24}NO_5$ 562.1654; найдено 562.1653.



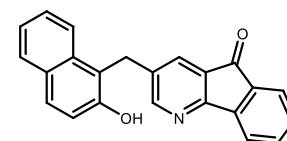
(3'R*,15aS*)-1'-Бензил-12,13-диметил-8*H*,15*aH*-спиро[бензо[*f*]пирано[2,3-*b*:5,6-*c*]дихромен-10,3'-индол]-2',8(1'*H*)-дион (27h). Выход 324 мг (55%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 239–240 °С (ДМФА–MeOH, 1:10). ИК: 1713 (C=O), 1674 (C=O), 1605, 1555, 1516, 1497, 1485, 1466, 1435, 1423, 1373, 1354, 1339, 1300, 1261, 1234, 1173, 1161, 1103, 1076, 1042, 1018, 1007, 984, 957, 907, 864, 818, 787, 745, 698. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 2.01 (3H, с, CH_3), 2.20 (3H, с, CH_3), 4.88 (1H, д, $J = 15.8$, CH_2), 5.02 (1H, д, $J = 15.8$, CH_2), 6.18 (1H, с, H Ar), 6.51 (1H, с, H-15a), 6.88 (1H, с, H Ar), 6.89 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.11–7.17 (2H, м, H Ar), 7.27–7.35 (6H, м, H Ar), 7.42 (1H, д, $J = 9.1$, H Ar), 7.58–7.62 (1H, м, H Ar), 7.70 (1H, с, H-9), 7.75–7.79 (1H, м, H Ar), 7.90 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar), 8.00 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 9.37 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 19.0 (CH_3), 19.7 (CH_3), 44.2 (CH_2), 56.4 (3'-C), 94.6 (15a'-CH), 100.0 (C), 108.1 (C), 110.0 (CH), 115.3 (CH), 117.1 (CH), 119.0 (CH), 120.8 (C), 124.0 (C), 124.2 (CH), 126.2 (CH), 126.3 (CH), 126.8 (CH), 127.3 (2CH), 127.7 (CH), 128.0 (CH), 128.8 (C), 129.0 (3CH), 129.2 (CH), 129.3 (C), 129.7 (CH), 131.0 (C), 131.2 (C), 134.9 (CH), 135.6 (C), 138.8 (C), 143.6 (C), 151.5 (C), 154.4 (C), 159.8 (C), 160.3 (OC=O), 176.1 (NC=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{39}H_{28}NO_5$ 590.1967; найдено 590.1961.



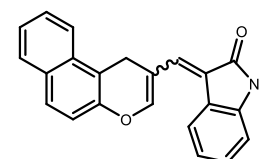
2-[(1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-ил)метилен]-1*H*-инден-1,3(2*H*)-дион (30). Смесь 210 мг (1 ммоль) 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида **1a**, 146 мг (1 ммоль) 1,3-индандиона **28** и 77 мг (1 ммоль) ацетата аммония кипятили в 3 мл AcOH в течение 5 мин. Смесь медленно охлаждали до комнатной температуры, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали ледяным MeOH и очищали перекристаллизацией из ДМФА. Выход 71 мг (21%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 204–207 °С (с разл.) ИК: 1726 (C=O), 1678 (C=O), 1601, 1564, 1518, 1468, 1439, 1389, 1352, 1312, 1227, 1213, 1180, 1157, 989, 974, 800, 766, 727. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆) (при 100 °С): 4.38 (2H, с, CH₂), 7.19 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar), 7.47–7.51 (2H, м, H Ar), 7.66 (1H, т, *J* = 7.7, H Ar), 7.79 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.83–7.92 (6H, м, H Ar, CH), 8.01 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆) (при 100 °С): 24.1 (CH₂), 113.5 (C), 115.0 (C), 117.4 (CH), 123.05 (CH), 123.07 (CH), 123.2 (CH), 125.7 (CH), 127.1 (C), 127.8 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (CH), 131.5 (C), 132.0 (C), 135.7 (CH), 135.8 (CH), 140.0 (C), 142.4 (C), 145.4 (CH), 146.6 (C), 157.7 (CH), 189.1 (C=O), 189.7 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₂₃H₁₅O₃ 339.1021; найдено 339.1016.



3-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-5*H*-индено[1,2-*b*]пиридин-5-он (31). Смесь 210 мг (1 ммоль) 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида **1a**, 146 мг (1 ммоль) 1,3-индандиона **28** и 385 мг (5 ммоль) ацетата аммония в 4 мл AcOH кипятили в течение 5 ч, охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали, промывали MeOH и очищали перекристаллизацией из ДМФА. Выход 239 мг (71%), оранжевые кристаллы, т. пл. 299–300 °С (с разл.) ИК: 3200–2400 (OH), 1722 (C=O), 1612, 1574, 1508, 1464, 1445, 1356, 1294, 1279, 1233, 1173, 995, 980, 810, 752. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆) (при 120 °С): 4.42 (2H, с, CH₂), 7.23–7.27 (2H, м, H Ar), 7.38–7.44 (2H, м, H Ar), 7.58–7.64 (3H, м, H Ar), 7.68–7.72 (2H, м, H Ar), 7.76 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar), 7.91 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 8.60 (1H, с, H Ar), 9.47 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆) (при 120 °С): 27.9 (CH₂), 117.4 (C), 119.0 (CH), 120.8 (CH), 123.0 (CH), 123.1 (CH), 124.2 (CH), 127.0 (CH), 128.2 (C), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 129.2 (C), 131.16 (CH), 131.23 (CH), 133.7 (C), 135.1 (C), 136.0 (CH), 138.2 (C), 143.8 (C), 153.4 (C), 154.6 (CH), 162.6 (C), 191.7 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₂₃H₁₆NO₂ 338.1181; найдено 338.1189.



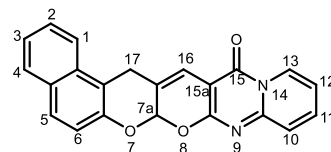
(*E*)-3-[(1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-ил)метилен]индолин-2-он (32). Смесь 420 мг (2 ммоль) 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида **1a**, 266 мг (2 ммоль) оксиндола **29** и 154 мг (2 ммоль) ацетата аммония в 6 мл AcOH кипятили в течение 2 ч, охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали и промывали метанолом. Получили 507 мг (78%) продукта в виде смеси



E- и *Z*-изомеров в соотношении 3.5:1. После трехкратной перекристаллизации из ДМФА чистый *E*-изомер был выделен с выходом 38% (247 мг). Ярко-желтые кристаллы, т. пл. 264–265 °С. ИК: 3400–2700 (NH), 1705 (C=O), 1639, 1574, 1462, 1437, 1400, 1331, 1308, 1298, 1231, 1215, 1204, 1132, 1086, 874, 854, 808, 781. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 4.17 (2H, с, CH₂), 6.85 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar), 7.00 (1H, т, *J* = 7.4, H Ar), 7.16–7.25 (3H, м, H Ar, CH), 7.50 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar), 7.61–7.66 (2H, м, H Ar), 7.80 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar), 7.85 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.92 (2H, д, *J* = 7.6, H Ar), 10.50 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 24.7 (CH₂), 110.5 (CH), 112.1 (C), 117.8 (CH), 121.87 (CH), 121.92 (C), 123.3 (CH), 124.3 (CH), 124.9 (C), 125.5 (CH), 127.8 (CH), 128.9 (CH), 129.2 (CH, C), 129.6 (CH), 131.0 (C), 131.9 (C), 135.4 (CH), 143.0 (C), 147.1 (C), 148.1 (CH), 169.6 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₂₂H₁₆NO₂ 326.1181; найдено 326.1175.

Рентгеноструктурное исследование (*E*)-3-[(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)метилениндолин-2-она (32). Кристаллы выращены из смеси растворителей BuOH–ДМФА–EtOH (5:1:5) путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования выбран монокристалл с линейными размерами 0.39×0.07×0.03 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: *a* 18.6924(7), *b* 5.1694(2), *c* 35.6807(13) Å; α 90, β 92.495(4), γ 90°; *V* 3444.5(2) Å³; *M* 325.35; *d*_{выч} 1.255 г/см³; *Z* 8; пространственная группа *I* 1 2/*a* 1; μ(MoKα) 0.643 мм⁻¹; *F*(000) 1360. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 4.92° ≤ θ ≤ 73.95°; сегмент сферы –23 ≤ *h* ≤ 23, –5 ≤ *k* ≤ 6, –44 ≤ *l* ≤ 44. Зарегистрировано 3498 независимых отражений, *R*₁ 0.0482 (*wR*₂ = 0.1367) по 2844 отражениям с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 1943197.

7*aH*,15*H*,17*H*-Бензо[5',6']хромено[3',2':5,6]пирано[2,3-*d*]пиридо[1,2-*a*]пиримидин-15-он (3ah). Смесь 210 мг (1 ммоль) 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида **1a**, 162 мг (1 ммоль) 2*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2,4(3*H*)-диона **3ба** и 77 мг (1 ммоль) ацетата аммония в 4 мл AcOH кипятили при перемешивании в течение 10 мин, охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали, промывали AcOH и H₂O, сушили и перекристаллизовывали из AcOH. Выход 191 мг (54%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 280–282 °С. ИК: 1690, 1668, 1636, 1622, 1597, 1576, 1526, 1489, 1454, 1429, 1387, 1283, 1223, 1180, 1155, 1121, 1082, 989, 966, 955, 930, 808, 772, 743. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆) (при 140 °С): 4.06 (2H, с, CH₂), 6.80 (1H, с, CH), 6.99 (1H, с, CH), 7.06 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.29 (1H, т, *J* = 6.9, H Ar), 7.39 (1H, т, *J* = 7.4, H Ar), 7.51–7.56 (2H, м, H Ar), 7.71 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.81 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar), 7.86 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.88–7.93 (1H, м, H Ar), 8.91 (1H, д, *J* = 7.1, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆) (при 140 °С): 29.8 (CH₂), 92.4 (C), 97.6 (7*a*-CH), 114.8 (CH), 115.6 (C), 116.4 (CH), 118.9 (CH), 122.8 (CH), 123.8 (C), 124.5

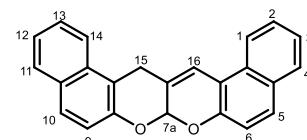


(CH), 125.5 (CH), 127.3 (CH), 128.4 (CH), 128.8 (2CH), 129.8 (C), 132.5 (C), 138.5 (CH), 150.1 (C), 150.5 (C), 155.8 (C), 161.1 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{22}H_{15}N_2O_3$ 355.1083; найдено 355.1076.

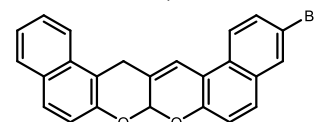
3.5. Реакция хроменкарбальдегидов с β -нафтолами

Общая методика получения 7aH,15H-бензо[f]бензо[5,6]хромено[2,3-b]хроменов 33a–g. Смесь 1 ммоль 1H-бензо[f]хромен-2-карбальдегида **1a,b,f,g**, 1 ммоль 2-нафтола **21a–d** и 155 мг (2 ммоль) $AsONH_4$ в 5 мл $AsOH$ кипятили в течение 8 ч. После охлаждения до комнатной температуры выпавший осадок отфильтровывали, промывали 2 мл ледяного $MeOH$ и перекристаллизовывали из $AsOH$.

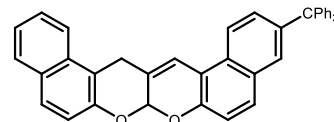
7aH,15H-Бензо[f]бензо[5,6]хромено[2,3-b]хромен (33a). Выход 235 мг (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 210–211 °С (т. пл. 194 °С [73]). ИК: 1674, 1620, 1593, 1512, 1462, 1435, 1389, 1354, 1331, 1261, 1246, 1211, 1196, 1177, 1157, 1142, 1111, 1076, 1003, 961, 922, 899, 860, 810, 772, 745. Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$): 4.03 (1H, д, $J = 18.1$, CH_2), 4.18 (1H, д, $J = 18.1$, CH_2), 6.67 (1H, с, H-7a), 7.12 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.30 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.36–7.43 (2H, м, H Ar), 7.44 (1H, с, H-16), 7.49–7.57 (2H, м, H Ar), 7.67 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.73 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.78–7.84 (3H, м, H Ar), 8.05 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$): 31.4 (CH_2), 96.0 (7a-CH), 111.2 (C), 114.5 (C), 115.7 (CH), 117.4 (CH), 119.2 (CH), 121.0 (CH), 122.0 (CH), 124.1 (CH), 124.2 (CH), 125.7 (C), 126.90 (CH), 126.93 (CH), 128.71 (2CH), 128.75 (CH), 129.4 (C), 129.5 (C), 129.6 (CH), 130.0 (C), 132.3 (C), 148.2 (C), 150.9 (C). Найдено, %: C 85.60; H 4.84. $C_{24}H_{16}O_2$. Вычислено, %: C 85.69; H 4.79.



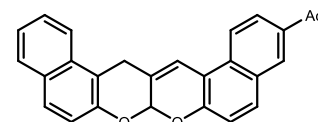
3-Бром-7aH,15H-бензо[f]бензо[5,6]хромено[2,3-b]хромен (33b). Выход 280 мг (67%), бесцветные кристаллы, т. пл. 233–234 °С. ИК: 1624, 1585, 1558, 1501, 1462, 1435, 1393, 1358, 1339, 1258, 1219, 1204, 1173, 1153, 1138, 1103, 1076, 1007, 964, 941, 895, 876, 845, 802, 764, 745, 702. Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$): 4.06 (1H, д, $J = 17.9$, CH_2), 4.19 (1H, д, $J = 17.9$, CH_2), 6.79 (1H, с, H-7a), 7.05 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.35 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.38–7.42 (1H, м, H Ar), 7.55–7.59 (1H, м, H Ar), 7.64 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.70–7.75 (2H, м, H Ar), 7.83–7.89 (3H, м, H Ar), 8.16–8.21 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$): 31.1 (CH_2), 95.5 (7a-CH), 112.0 (C), 115.2 (CH), 115.4 (C), 117.9 (C), 118.8 (CH), 119.1 (CH), 122.8 (CH), 124.5 (CH), 124.6 (CH), 127.5 (CH), 127.9 (C), 128.1 (C), 128.9 (2CH), 129.2 (CH), 129.4 (C), 130.3 (CH), 130.8 (CH), 131.3 (C), 132.3 (C), 148.2 (C), 150.7 (C). Найдено, %: C 69.45; H 3.61. $C_{24}H_{15}BrO_2$. Вычислено, %: C 69.41; H 3.64.



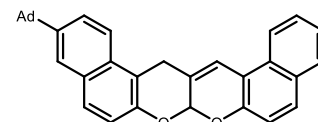
3-Тригил-7aH,15H-бензо[f]бензо[5,6]хромено[2,3-b]хромен (33c). Выход 300 мг (52%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 185–186 °С. ИК: 1624, 1593, 1493, 1466, 1439, 1393, 1242, 1211, 1196, 1173, 1157, 1103, 1076, 1034, 1007, 964, 945, 883, 856, 810. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 4.03 (1H, д, *J* = 18.1, CH₂), 4.18 (1H, д, *J* = 18.1, CH₂), 6.76 (1H, с, H-7a), 7.05 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar), 7.15–7.31 (17H, м, H Ar), 7.39 (1H, т, *J* = 7.4, H Ar), 7.55 (1H, т, *J* = 7.1, H Ar), 7.61 (1H, с, H-16), 7.65 (1H, д, *J* = 1.8, H-4), 7.68 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.72 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar), 7.83 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar), 7.86 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 8.09 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 31.2 (CH₂), 64.9 (CPh₃), 95.6 (7a-CH), 111.6 (C), 115.4 (CH), 115.5 (C), 117.6 (CH), 119.2 (CH), 121.3 (CH), 122.8 (CH), 124.5 (CH), 126.6 (3CH Ph), 127.5 (2CH), 127.6 (C), 128.4 (6CH Ph), 128.8 (CH), 128.9 (2CH), 129.3 (C), 129.4 (C), 130.3 (CH), 131.1 (6CH Ph), 131.5 (CH), 132.4 (C), 142.9 (C), 146.7 (3C Ph), 148.1 (C), 150.8 (C). Найдено, %: C 89.31; H 5.19. C₄₃H₃₀O₂. Вычислено, %: C 89.25; H 5.23.



3-(Адамантан-1-ил)-7aH,15H-бензо[f]бензо[5,6]хромено[2,3-b]хромен (33d). Выход 320 мг (68%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 185–186 °С. ИК: 2897, 2847 (CH Ad), 1620, 1593, 1512, 1466, 1435, 1393, 1354, 1335, 1261, 1242, 1211, 1196, 1177, 1157, 1107, 1076, 1007, 964, 922, 899, 860, 806, 768, 745. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 1.76–1.84 (6H, м, CH₂ Ad), 2.01 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.14 (3H, уш. с, CH Ad), 4.03 (1H, д, *J* = 17.9, CH₂), 4.17 (1H, д, *J* = 17.9, CH₂), 6.66 (1H, с, H-7a), 7.12 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.27 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.38–7.43 (2H, м, H Ar), 7.53–7.57 (1H, м, H Ar), 7.61 (1H, д, *J* = 8.9, *J* = 1.6, H Ar), 7.65–7.68 (2H, м, H Ar), 7.71 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.79 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar), 7.82 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 8.00 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 29.0 (3CH Ad), 31.4 (CH₂), 36.2 (C Ad), 36.9 (3CH₂ Ad), 43.2 (3CH₂ Ad), 96.1 (7a-CH), 111.0 (C), 114.6 (C), 115.8 (CH), 117.1 (CH), 119.2 (CH), 120.8 (CH), 122.0 (CH), 123.7 (CH), 124.0 (CH), 125.1 (CH), 125.4 (C), 126.9 (CH), 127.6 (C), 128.67 (CH), 128.70 (CH), 129.5 (C), 129.6 (CH), 130.0 (C), 132.3 (C), 147.1 (C), 147.8 (C), 150.9 (C). Найдено, %: C 86.82; H 6.35. C₃₄H₃₀O₂. Вычислено, %: C 86.78; H 6.43.



12-(Адамантан-1-ил)-7aH,15H-бензо[f]бензо[5,6]хромено[2,3-b]хромен (33e). Выход 353 мг (75%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 209–210 °С. ИК: 2900, 2847 (CH Ad), 1624, 1597, 1558, 1516, 1504, 1469, 1447, 1389, 1358, 1339, 1319, 1246, 1215, 1200, 1165, 1111, 1076, 1007, 964, 926, 895, 883, 856, 806, 772, 741, 702. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 1.77–1.85 (6H, м, CH₂ Ad), 2.02 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.14 (3H, уш. с, CH Ad), 4.02 (1H, д, *J* = 18.1, CH₂), 4.17 (1H, д, *J* = 18.1, CH₂), 6.65 (1H, с, H-7a), 7.09 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.30 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.36–7.40 (1H, м, H Ar), 7.43 (1H, с, H-16), 7.49–7.53 (1H, м, H Ar), 7.63–7.67 (3H, м, H Ar),

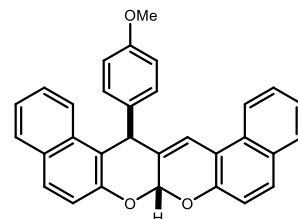


7.73 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.77–7.80 (2H, м, H Ar), 8.05 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 29.0 (3CH Ad), 31.4 (CH₂), 36.2 (C Ad), 36.9 (3CH₂ Ad), 43.2 (3CH₂ Ad), 96.0 (7a-CH), 111.3 (C), 114.3 (C), 115.5 (CH), 117.4 (CH), 119.0 (CH), 121.1 (CH), 121.8 (CH), 123.8 (CH), 124.1 (CH), 125.1 (CH), 125.9 (C), 126.9 (CH), 128.7 (2CH), 129.4 (C), 129.5 (CH, C), 130.0 (C), 130.4 (C), 147.0 (C), 148.2 (C), 150.4 (C). Найдено, %: C 86.85; H 6.37. C₃₄H₃₀O₂. Вычислено, %: C 86.78; H 6.43.

транс-15-(4-Метоксифенил)-7aH,15H-бензо[f]бензо[5,6]хромено[2,3-b]хромен

(33f). Выход 330 мг (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 243–244 °С.

ИК: 1670, 1620, 1597, 1578, 1504, 1458, 1435, 1389, 1335, 1304, 1250, 1215, 1196, 1184, 1157, 1103, 1072, 1022, 1003, 964, 934, 903, 864, 837, 814, 775, 745, 702. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 3.65 (3H, с,

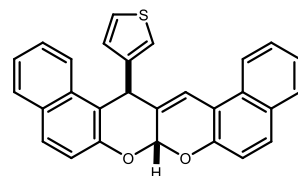


ОСН₃), 5.63 (1H, с, H-15), 6.55 (1H, с, H-7a), 6.84 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.15 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.20 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.24 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.29–7.33 (1H, м, H Ar), 7.36–7.42 (2H, м, H Ar), 7.52–7.58 (2H, м, H Ar), 7.78–7.87 (4H, м, H Ar), 8.02 (1H, с, H-16), 8.25 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 45.5 (15-CH), 55.6 (ОСН₃), 93.3 (7a-CH), 111.7 (C), 114.7 (2CH), 115.4 (CH), 116.3 (C), 117.4 (CH), 119.2 (CH), 121.9 (CH), 123.6 (CH), 124.4 (CH), 124.9 (CH), 127.5 (CH), 127.7 (CH), 129.10 (CH), 129.13 (CH), 129.4 (2CH), 129.60 (C), 129.65 (C), 129.9 (C), 130.0 (C), 130.32 (CH), 130.34 (CH), 132.1 (C), 134.0 (C), 147.7 (C), 150.8 (C), 158.8 (C). Найдено, %: C 84.06; H 4.96. C₃₁H₂₂O₃. Вычислено, %: C 84.14; H 5.01.

транс-15-(Тиофен-3-ил)-7aH,15H-бензо[f]бензо[5,6]хромено[2,3-b]хромен (33g).

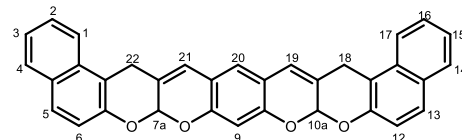
Выход 360 мг (86%), бесцветные кристаллы, т. пл. 212–213 °С. ИК:

1620, 1597, 1512, 1493, 1462, 1435, 1389, 1350, 1327, 1250, 1211, 1192, 1138, 1111, 1072, 1003, 964, 937, 903, 860, 837, 814, 802, 768, 745, 702. Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃): 5.73 (1H, с, H-15), 6.63 (1H, с, H-



7a), 7.04 (1H, уш. с, H тиофен), 7.13 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.17 (1H, д, $J = 4.8$, H тиофен), 7.26 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.31–7.35 (1H, м, H Ar), 7.39–7.44 (2H, м, H Ar), 7.51 (H, д, д, $J = 4.8$, $J = 3.0$, H тиофен), 7.55–7.59 (1H, м, H Ar), 7.62 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.81–7.88 (4H, м, H Ar), 7.98 (1H, с, H-16), 8.23 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃): 42.1 (15-CH), 93.5 (7a-CH), 111.7 (C), 115.9 (CH), 117.0 (C), 117.4 (CH), 119.2 (CH), 121.9 (CH), 123.36 (CH), 123.43 (CH), 124.4 (CH), 124.9 (CH), 127.5 (2CH), 127.7 (CH), 128.2 (CH), 128.7 (C), 129.1 (2CH), 129.6 (C), 129.8 (C), 130.0 (C), 130.3 (CH), 130.4 (CH), 132.0 (C), 143.0 (C), 147.8 (C), 150.3 (C). Найдено, %: C 80.42; H 4.31; S 7.55. C₂₈H₁₈O₂S. Вычислено, %: C 80.36; H 4.34; S 7.66.

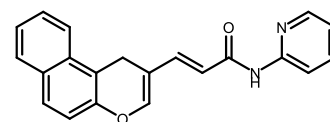
7aH,10aH,18H,22H-Бензо[5,6]хромено[2,3-b]бензо[5',6']хромено[3',2':5,6]пирано-[3,2-g]хромен (35). Смесь 210 мг (1 ммоль) 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида **1a**, 55 мг (0.5 ммоль) резорцина **34** и 155 мг (2 ммоль) АсОНН₄ в 5 мл АсОН кипятили в течение 4 ч. После охлаждения до комнатной температуры выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из АсОН. Выход 255 мг (52%), бесцветные кристаллы, т. пл. 303–304 °С. ИК: 1624, 1593, 1493, 1466, 1435, 1393, 1358, 1327, 1211, 1169, 1134, 1099, 1072, 1007, 964, 934, 887, 860, 837, 802, 764, 741. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 3.93 (2H, д, *J* = 18.1, CH₂), 4.06 (2H, д, *J* = 18.1, CH₂), 6.62 (2H, с, CH), 6.75 (1H, с, H-9), 6.80 (2H, с, CH), 7.05 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar), 7.08 (1H, с, H-20), 7.36–7.40 (2H, м, H Ar), 7.51–7.55 (2H, м, H Ar), 7.72 (2H, д, *J* = 9.1, H Ar), 7.82–7.86 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 30.6 (2CH₂), 95.5 (7a-CH, 10a-CH), 114.1, 115.3, 119.1, 122.9, 124.5, 124.8, 125.7, 127.4, 128.9, 132.3, 150.7, 150.8. Из-за плохой растворимости в большинстве органических растворителей и низкой интенсивности сигналов атомов углерода в спектре ЯМР ¹³C не все их удается выявить. Найдено, %: С 82.51; Н 4.53. С₃₄Н₂₂О₄. Вычислено, %: С 82.58; Н 4.48.



3.6. Синтез *N*-(пиридин-2-ил)акриламидов

Общая методика синтеза *N*-(пиридин-2-ил)акриламидов 38a–f, 39a–g, 40. Смесь 1 ммоль хроменкарбальдегида **1a–c**, **2b–e,g,h** или **14j**, 1 ммоль 2*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2,4(3*H*)-диона **36a–c** и 77 мг (1 ммоль) АсОНН₄ в 4 мл АсОН перемешивали при кипении в течение 8 ч. Смесь выдерживали при 10 °С в течение 1 ч, выпавший осадок отфильтровывали, промывали 1 мл АсОН, затем 2×3 мл ледяным MeOH и сушили при 120 °С в течение 10 ч.

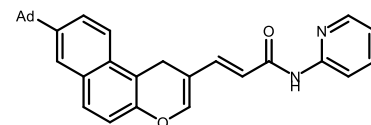
(*E*)-3-(1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-ил)-*N*-(пиридин-2-ил)акриламид (38a). Выход 220 мг (67%), желтые кристаллы, т. пл. 220–222 °С. ИК: 2897, 2847, 1686, 1643, 1612, 1593, 1570, 1493, 1470, 1427, 1389, 1323, 1288, 1265, 1223, 1180, 1142, 1119, 1080, 1049, 984, 968, 957, 937, 868, 822, 810, 772, 745, 721. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.81 (2H, с, CH₂), 6.24 (1H, д, *J* = 15.1, CH=CHCO), 7.08 (1H, т, *J* = 6.2, H Ar), 7.15 (1H, с, H пиран), 7.17 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.48 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar), 7.59–7.63 (2H, м, H Ar, CH=CHCO), 7.72 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.79–7.85 (2H, м, H Ar), 7.90 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 8.15 (1H, д, *J* = 4.8, H Ar), 8.50 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 10.58 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 21.2 (CH₂), 111.6 (C), 111.8 (C), 115.4 (CH), 117.4 (CH), 117.6 (CH), 119.3 (CH), 122.6 (CH), 124.9 (CH), 127.0 (CH), 128.5 (2CH), 130.8 (C), 132.1 (C), 140.2 (CH), 141.6 (CH), 145.2 (CH), 146.9 (CH), 147.6 (C), 152.1 (C), 165.4



(C=O). Найдено, %: С 76.88; Н 4.86; N 8.46. C₂₁H₁₆N₂O₂. Вычислено, %: С 76.81; Н 4.91; N 8.53.

(E)-3-[8-(Адамантан-1-ил)-1H-бензо[f]хромен-2-ил]-N-(пиридин-2-ил)акриламид (38b). Выход 328 мг (71%), желтые кристаллы, т. пл. 267–269

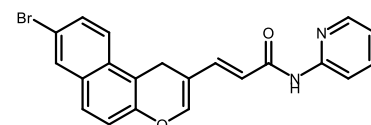
°С. ИК: 2901, 2847 (CH Ad), 1686, 1647, 1612, 1593, 1566, 1504, 1470, 1423, 1358, 1342, 1319, 1288, 1265, 1223, 1180,



1173, 1153, 1138, 1042, 980, 887, 872, 841, 806, 772, 756, 721, 702. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆): 1.75 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 1.96 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.08 (3H, уш. с, CH Ad), 3.69 (2H, с, CH₂), 6.56 (1H, д, J = 15.3, CH=CHCO), 7.05–7.08 (1H, м, H Ar), 7.19 (1H, д, J = 8.7, H Ar), 7.47 (1H, д, J = 15.4, CH=CHCO), 7.49 (1H, с, H пиран), 7.74–7.83 (5H, м, H Ar), 8.20 (1H, д, J = 8.5, H Ar), 8.30 (1H, д, J = 4.6, H Ar), 10.45 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆): 21.1 (CH₂), 28.9 (3CH Ad), 36.4 (C Ad), 36.8 (3CH₂ Ad), 43.1 (3CH₂ Ad), 111.5 (C), 112.1 (C), 114.1 (CH), 117.6 (CH), 119.5 (CH), 119.8 (CH), 122.6 (CH), 123.9 (CH), 125.7 (CH), 129.1 (CH), 130.2 (C), 130.9 (C), 138.6 (CH), 140.0 (CH), 146.8 (CH), 147.1 (C), 148.0 (C), 148.7 (CH), 152.9 (C), 165.0 (C=O). Найдено, %: С 80.55; Н 6.48; N 5.98. C₃₁H₃₀N₂O₂. Вычислено, %: С 80.49; Н 6.54; N 6.06.

(E)-3-(8-Бром-1H-бензо[f]хромен-2-ил)-N-(пиридин-2-ил)акриламид (38с). Выход 265 мг (65%), желтые кристаллы, т. пл. 263–265 °С. ИК: 1694,

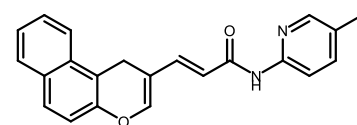
1651, 1616, 1582, 1555, 1474, 1439, 1396, 1362, 1308, 1285, 1265, 1223, 1173, 1146, 1099, 1038, 999, 976, 964, 883, 860, 837,



806, 775, 756, 741, 718, 702. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆): 3.71 (2H, с, CH₂), 6.56 (1H, д, J = 15.4, CH=CHCO), 7.05–7.08 (1H, м, H Ar), 7.29 (1H, д, J = 8.9, H Ar), 7.46 (1H, д, J = 15.4, CH=CHCO), 7.51 (1H, с, H пиран), 7.74–7.78 (2H, м, H Ar), 7.79 (1H, т. д, J = 8.9, J = 1.6, H Ar), 7.84 (1H, д, J = 8.9, H Ar), 8.19 (1H, д, J = 8.3, H Ar), 8.22 (1H, д, J = 1.6, H Ar), 8.30 (1H, д, J = 3.9, H Ar), 10.41 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆): 21.0 (CH₂), 112.2 (C), 112.3 (C), 114.1 (CH), 118.6 (C), 119.3 (CH), 119.8 (CH), 119.9 (CH), 125.1 (CH), 128.3 (CH), 130.5 (CH), 130.7 (CH, C), 132.1 (C), 138.6 (CH), 139.6 (CH), 146.5 (CH), 147.8 (C), 148.7 (CH), 152.8 (C), 164.9 (C=O). Найдено, %: С 61.86; Н 3.65; N 6.80. C₂₁H₁₅BrN₂O₂. Вычислено, %: С 61.93; Н 3.71; N 6.88.

(E)-3-(1H-Бензо[f]хромен-2-ил)-N-(5-метилпиридин-2-ил)акриламид (38d). Выход 205 мг (60%), желтые кристаллы, т. пл. 225–227 °С. ИК: 1678,

1651, 1589, 1516, 1474, 1435, 1385, 1335, 1323, 1281, 1261, 1227, 1169, 1142, 1057, 1030, 1003, 991, 976, 964, 856, 829, 802, 787,

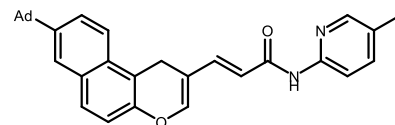


768, 737. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆): 2.22 (3H, с, CH₃), 3.71 (2H, с, CH₂), 6.56 (1H, д, J = 15.3, CH=CHCO), 7.24 (1H, д, J = 8.7, H Ar), 7.45 (1H, д, J = 15.3, CH=CHCO), 7.49–7.53

(2H, м, H Ar, H пиран), 7.57 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 7.64–7.68 (1H, м, H Ar), 7.82–7.85 (2H, м, H Ar), 7.93 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 8.10 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 8.13 (1H, с, H Ar), 10.34 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 17.8 (CH₃), 21.1 (CH₂), 111.9 (C), 112.2 (C), 113.6 (CH), 117.9 (CH), 119.8 (CH), 122.7 (CH), 125.4 (CH), 127.7 (CH), 128.6 (C), 128.95 (CH), 129.01 (CH), 130.8 (C), 132.0 (C), 139.0 (CH), 139.5 (CH), 146.4 (CH), 147.5 (C), 148.4 (CH), 150.7 (C), 164.8 (C=O). Найдено, %: C 77.11; H 5.25; N 8.07. C₂₂H₁₈N₂O₂. Вычислено, %: C 77.17; H 5.30; N 8.18.

(E)-3-[8-(Адамантан-1-ил)-1H-бензо[f]хромен-2-ил]-N-(5-метилпиридин-2-ил)акриламид (38e). Выход 330 мг (69%), желтые кристаллы, т. пл. 260–262 °С (с разл.)

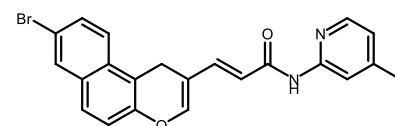
ИК: 2901, 2847 (CH Ad), 1686, 1651, 1612, 1597, 1562, 1512, 1470, 1416, 1369, 1339, 1315, 1288, 1223, 1157, 1141, 1111, 1038, 976, 883, 806, 772, 756, 721, 702. Спектр ЯМР ^1H



(ДМСО- d_6): 1.75 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 1.95 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.07 (3H, уш. с, CH Ad), 2.29 (3H, с, CH₃), 3.68 (2H, с, CH₂), 6.55 (1H, д, $J = 15.1$, CH=CHCO), 6.90 (1H, д, $J = 4.8$, H Ar), 7.18 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.45 (1H, д, $J = 15.1$, CH=CHCO), 7.48 (1H, с, H пиран), 7.76–7.82 (4H, м, H Ar), 8.06 (1H, с, H Ar), 8.15 (1H, д, $J = 4.8$, H Ar), 10.35 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 21.1 (CH₂), 21.5 (CH₃), 28.9 (3CH Ad), 36.4 (C Ad), 36.7 (3CH₂ Ad), 43.1 (3CH₂ Ad), 111.5 (C), 112.1 (C), 114.5 (CH), 117.6 (CH), 119.6 (CH), 120.8 (CH), 122.6 (CH), 123.9 (CH), 125.7 (CH), 129.1 (CH), 130.2 (C), 130.9 (C), 139.8 (CH), 146.7 (CH), 147.1 (C), 147.9 (C), 148.3 (CH), 149.2 (C), 152.9 (C), 164.9 (C=O). Найдено, %: C 80.56; H 6.79; N 5.79. C₃₂H₃₂N₂O₂. Вычислено, %: C 80.64; H 6.77; N 5.88.

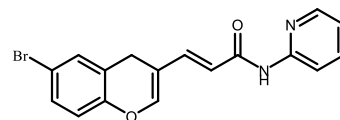
(E)-3-(8-Бром-1H-бензо[f]хромен-2-ил)-N-(4-метилпиридин-2-ил)акриламид (38f). Выход 315 мг (75%), желтые кристаллы, т. пл. 274–275

°С. ИК: 1694, 1651, 1612, 1574, 1528, 1501, 1462, 1423, 1389, 1354, 1331, 1277, 1258, 1231, 1215, 1173, 1138, 1076, 1061,

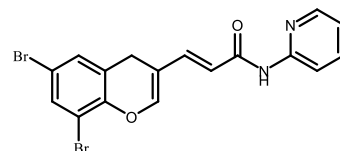


1030, 1007, 976, 880, 829, 799, 764, 741, 721. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 2.29 (3H, с, CH₃), 3.69 (2H, с, CH₂), 6.55 (1H, д, $J = 15.1$, CH=CHCO), 6.90 (1H, д, $J = 3.7$, H Ar), 7.28 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.43 (1H, д, $J = 15.1$, CH=CHCO), 7.49 (1H, с, H пиран), 7.72–7.85 (3H, м, H Ar), 8.04 (1H, с, H Ar), 8.15 (1H, д, $J = 3.9$, H Ar), 8.21 (1H, с, H Ar), 10.31 (1H, с, NH). Из-за плохой растворимости в большинстве органических растворителей спектр ЯМР ^{13}C удовлетворительного качества получить не удалось. Найдено, %: C 62.70; H 4.00; N 6.55. C₂₂H₁₇BrN₂O₂. Вычислено, %: C 62.72; H 4.07; N 6.65.

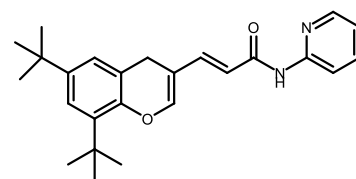
(E)-3-(6-Бром-4H-хромен-3-ил)-N-(пиридин-2-ил)акриламид (39a). Выход 215 мг (60%), желтые кристаллы, т. пл. 217–219 °С. ИК: 1686, 1647, 1609, 1593, 1578, 1520, 1477, 1435, 1385, 1327, 1281, 1261, 1231, 1169, 1146, 1126, 1107, 1069, 1057, 1030, 988, 972, 961, 918, 883, 856, 829, 802, 768, 737, 718. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 3.45 (2H, с, CH_2), 6.29 (1H, д, $J = 15.3$, $\text{CH}=\text{CHCO}$), 6.94 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.05 (1H, д. д. д, $J = 7.3$, $J = 4.8$, $J = 0.7$, H Ar), 7.33–7.38 (3H, м, H пиран, H Ar, $\text{CH}=\text{CHCO}$), 7.43 (1H, д, $J = 2.3$, H Ar), 7.71–7.75 (1H, м, H Ar), 8.17 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 8.28 (1H, д. д. д, $J = 4.8$, $J = 1.8$, $J = 0.7$, H Ar), 10.53 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 23.0 (CH_2), 112.0 (C), 114.2 (CH), 116.1 (C), 119.2 (CH), 119.3 (CH), 119.8 (CH), 122.4 (C), 131.2 (CH), 132.8 (CH), 138.6 (CH), 139.6 (CH), 146.9 (CH), 148.6 (CH), 149.6 (C), 152.9 (C), 164.9 (C=O). Найдено, %: C 57.22; H 3.60; N 7.75. $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 57.16; H 3.67; N 7.84.



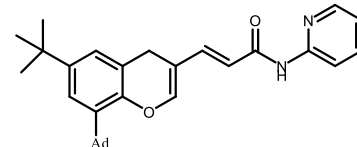
(E)-3-(6,8-Дибром-4H-хромен-3-ил)-N-(пиридин-2-ил)акриламид (39b). Выход 305 мг (70%), желтые кристаллы, т. пл. 252–253 °С (с разл.). ИК: 1686, 1643, 1612, 1593, 1574, 1504, 1470, 1427, 1319, 1288, 1265, 1250, 1223, 1165, 1150, 1049, 984, 937, 860, 822, 802, 772, 721, 710. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 3.50 (2H, с, CH_2), 6.31 (1H, д, $J = 15.3$, $\text{CH}=\text{CHCO}$), 7.03–7.06 (1H, м, H Ar), 7.35 (1H, д, $J = 15.3$, $\text{CH}=\text{CHCO}$), 7.43 (1H, с), 7.46 (1H, с), 7.70 (1H, с), 7.71–7.75 (1H, м, H Ar), 8.16 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 8.27–8.29 (1H, м, H Ar), 10.55 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 23.5 (CH_2), 111.7 (C), 112.7 (C), 114.2 (CH), 116.1 (C), 119.8 (CH), 120.2 (CH), 123.9 (C), 132.4 (CH), 133.7 (CH), 138.6 (CH), 139.0 (CH), 146.4 (CH), 146.7 (C), 148.6 (CH), 152.8 (C), 164.7 (C=O). Найдено, %: C 46.90; H 2.75; N 6.34. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 46.82; H 2.77; N 6.42.



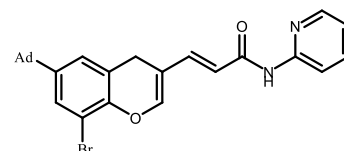
(E)-3-(6,8-Ди-*трет*-бутил-4H-хромен-3-ил)-N-(пиридин-2-ил)акриламид (39c). Выход 215 мг (55%), желтые кристаллы, т. пл. 234–235 °С. ИК: 2905 (C–H *t*-Bu), 1694, 1667, 1636, 1601, 1589, 1578, 1524, 1474, 1431, 1362, 1342, 1288, 1242, 1223, 1204, 1165, 1150, 1099, 972, 880, 841, 806, 779, 741, 725, 702. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 1.24 (9H, с, *t*-Bu), 1.32 (9H, с, *t*-Bu), 3.43 (2H, с, CH_2), 6.28 (1H, д, $J = 15.3$, $\text{CH}=\text{CHCO}$), 7.02–7.06 (2H, м, H Ar), 7.12 (1H, с, H Ar), 7.36–7.40 (2H, м, H пиран, $\text{CH}=\text{CHCO}$), 7.72–7.76 (1H, м, H Ar), 8.18 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 8.28 (1H, д, $J = 3.7$, H Ar), 10.48 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 23.9 (CH_2), 30.3 (3 CH_3), 31.8 (3 CH_3), 34.7 (C *t*-Bu), 35.1 (C *t*-Bu), 112.0 (C), 114.2 (CH), 118.5 (CH), 119.2 (C), 119.7 (CH), 122.3 (CH), 124.9 (CH), 136.6 (C), 138.6 (CH), 140.0 (CH), 146.1 (C), 146.8 (CH), 146.9 (C), 148.5 (CH), 152.9 (C), 165.1 (C=O). Найдено, %: C 76.94; H 7.70; N 7.06. $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 76.89; H 7.74; N 7.17.



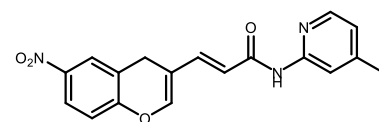
(E)-3-[8-(Адамантан-1-ил)-6-(*трет*-бутил)-4H-хромен-3-ил]-N-(пиридин-2-ил)акриламид (39d). Выход 295 мг (63%), желтые кристаллы, т. пл. 252–253 °С. ИК: 2905, 2851 (C–H Ad, *t*-Bu), 1682, 1636, 1578, 1512, 1470, 1431, 1362, 1319, 1288, 1265, 1234, 1196, 1184, 1146, 1099, 1049, 988, 961, 872, 829, 775, 741, 721. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 1.24 (9H, с, *t*-Bu), 1.71 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.01 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.05 (3H, с, CH Ad), 3.43 (2H, с, CH₂), 6.28 (1H, д, *J* = 15.3, CH=CHCO), 7.01–7.07 (3H, м, H Ar), 7.37 (1H, д, *J* = 15.3, CH=CHCO), 7.39 (1H, с, H пиран), 7.72–7.76 (1H, м, H Ar), 8.18 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar), 8.28 (1H, д, *J* = 4.1 Hz, H Ar), 10.47 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 24.0 (CH₂), 28.9 (3CMe₃), 31.8 (3CH Ad), 34.7 (C *t*-Bu), 36.9 (3CH₂ Ad), 37.9 (C Ad), 40.8 (3CH₂ Ad), 112.0 (C), 114.1 (CH), 118.5 (CH), 119.1 (C), 119.7 (CH), 122.2 (CH), 124.8 (CH), 136.9 (C), 138.6 (CH), 140.0 (CH), 146.2 (C), 146.7 (CH), 147.2 (C), 148.5 (CH), 152.9 (C), 165.1 (C=O). Найдено, %: C 79.39; H 7.79; N 5.87. C₃₁H₃₆N₂O₂. Вычислено, %: C 79.45; H 7.74; N 5.98.



(E)-3-[6-(Адамантан-1-ил)-8-бром-4H-хромен-3-ил]-N-(пиридин-2-ил)акриламид (39e). Выход 264 мг (74%), желтые кристаллы, т. пл. 242–244 °С. ИК: 2897, 2847, 1686, 1639, 1609, 1566, 1497, 1470, 1427, 1323, 1288, 1265, 1242, 1219, 1204, 1146, 1049, 984, 937, 864, 822, 799, 772, 741, 721, 714. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 1.70–1.80 (6H, м, CH₂ Ad), 1.84–1.86 (6H, м, CH₂ Ad), 2.09 (3H, уш. с, CH Ad), 3.52 (2H, с, CH₂), 5.96 (1H, д, *J* = 15.1, CH=CHCO), 7.05–7.09 (3H, м, H Ar, H пиран), 7.37 (1H, д, *J* = 2.3, H Ar), 7.48 (1H, д, *J* = 15.1, CH=CHCO), 7.75–7.80 (1H, м, H Ar), 8.23 (1H, д, *J* = 4.1, H Ar), 8.40 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 9.36 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 24.1 (CH₂), 28.9 (3CH Ad), 36.0 (C Ad), 36.7 (3CH₂ Ad), 43.2 (3CH₂ Ad), 110.7 (C), 111.9 (C), 115.0 (CH), 117.4 (CH), 119.6 (CH), 120.1 (C), 125.3 (CH), 128.6 (CH), 139.6 (CH), 141.2 (CH), 145.0 (C), 146.2 (CH), 147.2 (CH), 148.7 (C), 151.8 (C), 164.8 (C=O). Найдено, %: C 66.05; H 5.48; N 5.60. C₂₇H₂₇BrN₂O₂. Вычислено, %: C 65.99; H 5.54; N 5.70.



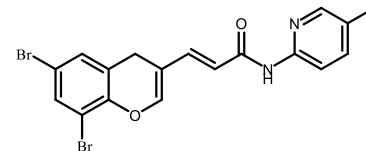
(E)-N-(4-Метилпиридин-2-ил)-3-(6-нитро-4H-хромен-3-ил)акриламид (39f). Выход 148 мг (44%), желтые кристаллы, т. пл. 286–289 °С (с разл.). ИК: 1682, 1647, 1609, 1578, 1520, 1477, 1412, 1385, 1335, 1281, 1261, 1231, 1173, 1119, 1084, 1030, 991, 891, 833, 810, 768, 745, 721. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 2.28 (3H, с, CH₃), 3.59 (2H, с, CH₂), 6.35 (1H, д, *J* = 15.3, CH=CHCO), 6.90 (1H, д, *J* = 4.8, H Ar), 7.21 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.36 (1H, д, *J* = 15.3, CH=CHCO), 7.42 (1H, с, H пиран), 8.02 (1H, с, H Ar), 8.06 (1H, д, *J* = 8.9, *J* = 2.7, H Ar), 8.14 (1H, д, *J* = 5.0, H Ar), 8.16 (1H, д, *J* = 2.3, H Ar), 10.50 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 21.5 (CH₃), 23.1 (CH₂), 112.6 (C), 114.6 (CH), 118.1 (CH), 120.4 (CH), 120.9 (CH),



121.4 (C), 124.3 (CH), 126.5 (CH), 138.8 (CH), 143.8 (C), 146.1 (CH), 148.2 (CH), 149.3 (C), 152.9 (C), 155.1 (C), 164.6 (C=O). Найдено, %: С 64.15; Н 4.52; N 12.38. C₁₈H₁₅N₃O₄. Вычислено, %: С 64.09; Н 4.48; N 12.46.

(E)-3-(6,8-Дибром-4H-хромен-3-ил)-N-(5-метилпиридин-2-ил)акриламид (39g).

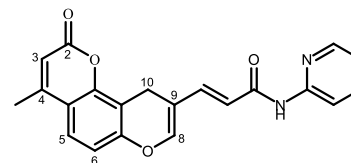
Выход 305 мг (68%), желтые кристаллы, т. пл. 265–267 °С (с разл.). ИК: 1674, 1643, 1566, 1531, 1450, 1412, 1373, 1315, 1288, 1277, 1250, 1173, 1161, 1130, 1115, 1084, 1034, 988, 964, 926,



903, 883, 849, 814, 775, 718. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 2.27 (3H, с, CH₃), 3.50 (2H, с, CH₂), 6.31 (1H, д, *J* = 15.4, CH=CHCO), 6.89 (1H, с, H Ar), 7.33 (1H, д, *J* = 15.4, CH=CHCO), 7.43–7.46 (2H, м), 7.71 (1H, с), 8.01 (1H, с), 8.13 (1H, уш. с, H Ar), 10.48 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 21.5 (CH₃), 23.4 (CH₂), 111.7 (C), 112.7 (C), 114.6 (CH), 116.1 (C), 120.3 (CH), 120.9 (CH), 124.0 (C), 132.4 (CH), 133.7 (CH), 138.8 (CH), 146.3 (CH), 146.7 (C), 148.2 (CH), 149.2 (C), 152.9 (C), 164.7 (C=O). Найдено, %: С 47.96; Н 3.19; N 6.15. C₁₈H₁₄Br₂N₂O₂. Вычислено, %: С 48.03; Н 3.14; N 6.22.

(E)-3-(4-Метил-2-оксо-2H,10H-пирано[2,3-*f*]хромен-9-ил)-N-(пиридин-2-ил)акриламид (40).

Выход 252 мг (70%), желтые кристаллы, т. пл. 319–320 °С. ИК: 1686, 1643, 1597, 1570, 1497, 1470, 1427, 1393, 1323, 1288, 1265, 1223, 1142, 1049, 980, 937, 868, 822, 810, 772, 721, 702. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 2.39 (3H, с, CH₃), 3.47 (2H, с, CH₂), 6.30 (1H, с, Н-3), 6.49 (1H, д, *J* = 15.3, CH=CHCO), 7.00–7.07 (2H, м, H Ar), 7.39 (1H, д, *J* = 15.3, CH=CHCO), 7.43 (1H, с, Н-8), 7.62 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.72–7.76 (1H, м, H Ar), 8.17 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 8.28 (1H, д, *J* = 3.9, H Ar), 10.48 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 18.67 (CH₂), 18.74 (CH₃), 108.1 (C), 112.0 (C), 112.8 (CH), 113.1 (CH), 114.1 (CH), 116.2 (C), 119.8 (CH), 120.2 (CH), 125.0 (CH), 138.6 (CH), 139.1 (CH), 146.1 (CH), 148.7 (CH), 152.1 (C), 152.5 (C), 152.8 (C), 153.8 (C), 160.2 (OC=O), 164.8 (NC=O). Найдено, %: С 70.08; Н 4.41; N 7.68. C₂₁H₁₆N₂O₄. Вычислено, (%): С 69.99; Н 4.48; N 7.77.



3.7. Реакции циклоприсоединения

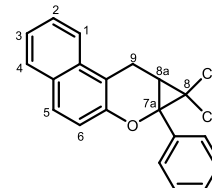
3.7.1. Синтез циклопропа[*b*]хроменов

Общая методика синтеза циклопропа[*b*]хроменов 41а–г. К раствору 1 ммоль хромена **9а–с,е–g,i,k,m,p,q** в 5 мл CHCl₃ или СНВг₃ прибавляли 2 мл 50%-го водного раствора NaOH, 4 мг ТЭБАХ, и полученную смесь энергично перемешивали при комнатной температуре в течение 2–6 ч. Органический слой отделяли, водный экстрагировали СН₂Cl₂,

объединенные органические фазы промывали водой до нейтральной среды, сушили Na_2SO_4 и упаривали при пониженном давлении. Остаток очищали перекристаллизацией.

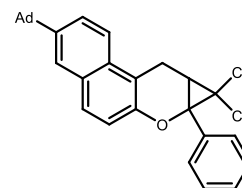
8,8-Дихлор-7а-фенил-7а,8,8а,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41а).

Время реакции 2 ч. Выход 260 мг (76%), бесцветные кристаллы, т. пл. 191–192 °С (1,2-дихлорэтан). ИК: 1624, 1601, 1514, 1497, 1464, 1447, 1433, 1404, 1233, 1219, 1177, 1086, 1038, 1028, 989, 941, 849, 833, 817, 760, 748, 696, 633. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.81 (1H, д, $J = 9.0$, H-8а), 3.34 (1H, д, $J = 17.9$, CH_2), 3.66 (1H, д, д, $J = 17.9$, $J = 9.0$, CH_2), 7.13 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.37–7.48 (4H, м, H Ar), 7.55 (1H, д, д, д, $J = 8.5$, $J = 7.1$, $J = 1.2$, H Ar), 7.61–7.65 (3H, м, H Ar), 7.77 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.85 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar).



Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 17.0 (CH_2), 28.7 (8а-CH), 65.1 (CCl_2), 66.7 (7а-С), 109.3 (С), 118.6 (СН), 121.7 (СН), 124.0 (СН), 126.8 (СН), 128.2 (СН), 128.3 (2СН), 128.5 (2СН), 128.7 (СН), 129.0 (СН), 129.6 (С), 132.0 (С), 135.3 (С), 149.0 (6а-С). Найдено, %: С 70.29; Н 4.20. $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 70.37; Н 4.15.

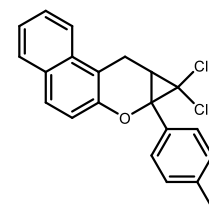
3-(Адамантан-1-ил)-8,8-дихлор-7а-фенил-7а,8,8а,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41б). Время реакции 2 ч. Выход 330 мг (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 178–179 °С (EtOH–ДМФА, 6:1). ИК: 2907, 2843 (СН Ad), 1605, 1499, 1473, 1448, 1415, 1400, 1363, 1342, 1319, 1233, 1190, 1126, 1088, 1041, 1028, 991, 927, 883, 843, 800, 758, 696, 635.



Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.77–1.84 (6H, уш. с, CH_2 Ad), 2.00 (6H, уш. с, CH_2 Ad), 2.14 (3H, уш. с, СН Ad), 2.78 (1H, д, $J = 8.9$, H-8а), 3.33 (1H, д, $J = 17.6$, CH_2), 3.64 (1H, д, д, $J = 17.6$, $J = 8.9$, CH_2), 7.09 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.38–7.47 (3H, м, H Ar), 7.58–7.64 (4H, м, H Ar), 7.66 (1H, с, H-4), 7.81 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 16.9 (CH_2), 28.7 (8а-СН), 29.0 (3СН Ad), 36.2 (С Ad), 36.9 (3 CH_2 Ad), 43.2 (3 CH_2 Ad), 65.1 (CCl_2), 66.8 (7а-С), 109.0 (С), 118.3 (СН), 121.4 (СН), 123.8 (СН), 125.0 (СН), 128.3 (3СН), 128.5 (2СН), 129.0 (СН), 129.6 (С), 130.1 (С), 135.4 (С), 146.9 (3-С), 148.6 (6а-С). Найдено, %: С 75.74; Н 5.94. $\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 75.81; Н 5.92.

8,8-Дихлор-7а-(*n*-толил)-7а,8,8а,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41с).

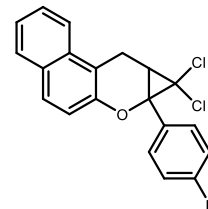
Время реакции 2 ч. Выход 260 мг (73%), бесцветные кристаллы, т. пл. 193–194 °С (EtOH). ИК: 1624, 1601, 1514, 1464, 1433, 1404, 1233, 1217, 1177, 1125, 1080, 1038, 988, 937, 851, 839, 810, 789, 766, 746, 718, 687, 656.



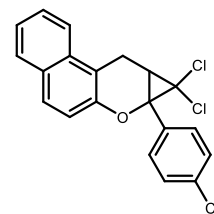
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.39 (3H, с, CH_3), 2.76 (1H, д, $J = 8.9$, H-8а), 3.33 (1H, д, $J = 17.9$, CH_2), 3.65 (1H, д, д, $J = 17.9$, $J = 8.9$, CH_2), 7.11 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.26 (2H, д, $J = 8.0$, H толил), 7.36–7.40 (1H, м, H Ar), 7.50 (2H, д, $J = 8.0$, H толил), 7.52–7.56 (1H, м, H Ar), 7.61 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.76 (1H, д, $J = 8.3$, H Ar), 7.85 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 17.0 (CH_2), 21.4 (CH_3), 28.6 (8а-СН), 65.1 (CCl_2), 66.8 (7а-С), 109.3 (С),

118.6 (CH), 121.7 (CH), 123.9 (CH), 126.8 (CH), 128.17 (CH), 128.25 (2CH), 128.7 (CH), 129.2 (2CH), 129.5 (C), 132.0 (C), 132.4 (C), 139.1 (C), 149.1 (6a-C). Найдено, %: С 70.92; Н 4.47. $C_{21}H_{16}Cl_2O$. Вычислено, %: С 71.00; Н 4.54.

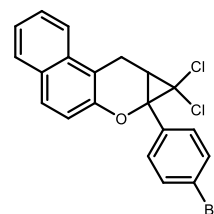
8,8-Дихлор-7а-(4-фторфенил)-7а,8,8а,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41d). Время реакции 2 ч. Выход 235 мг (65%), бесцветные кристаллы, т. пл. 128–129 °С (EtOH). ИК: 1624, 1603, 1510, 1464, 1435, 1404, 1233, 1165, 1101, 1080, 1039, 989, 934, 843, 810, 795, 766, 748, 751, 687, 652. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 2.75 (1H, д, $J = 8.9$, H-8a), 3.34 (1H, д, $J = 17.9$, CH_2), 3.65 (1H, д, д, $J = 17.9$, $J = 8.9$, CH_2), 7.10–7.16 (3H, м, H Ar), 7.38–7.42 (1H, м, H Ar), 7.53–7.65 (4H, м, H Ar), 7.78 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.85 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 16.9 (CH_2), 28.9 (8a-CH), 64.6 (CCl_2), 66.5 (7a-C), 109.2 (C), 115.5 (д, $^2J_{CF} = 21.9$, 2CH), 118.4 (CH), 121.7 (CH), 124.1 (CH), 126.9 (CH), 128.3 (CH), 128.7 (CH), 129.6 (C), 130.2 (д, $^3J_{CF} = 7.6$, 2CH), 131.3 (д, $^4J_{CF} = 2.9$, C), 131.9 (C), 148.9 (6a-C), 163.0 (д, $^1J_{CF} = 247.9$, C–F). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: –112.1 (1F, с). Найдено, %: С 66.81; Н 3.70. $C_{20}H_{13}Cl_2FO$. Вычислено, %: С 66.90; Н 3.63.



8,8-Дихлор-7а-(4-хлорфенил)-7а,8,8а,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41e). Время реакции 2 ч. Выход 315 мг (84%), бесцветные кристаллы, т. пл. 173–174 °С (EtOH). ИК: 1624, 1601, 1514, 1492, 1463, 1435, 1402, 1359, 1231, 1217, 1178, 1098, 1078, 1040, 1015, 989, 939, 851, 814, 795, 766, 750, 727, 685, 646. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 2.76 (1H, д, $J = 8.9$, H-8a), 3.33 (1H, д, $J = 17.9$, CH_2), 3.65 (1H, д, д, $J = 17.9$, $J = 8.9$, CH_2), 7.12 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.38–7.44 (3H, м, H Ar), 7.53–7.58 (3H, м, H Ar), 7.63 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.78 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.85 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 16.9 (CH_2), 28.8 (8a-CH), 64.6 (CCl_2), 66.5 (7a-C), 109.3 (C), 118.4 (CH), 121.7 (CH), 124.1 (CH), 126.9 (CH), 128.4 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (2CH), 129.6 (2CH, C), 131.9 (C), 133.9 (C), 135.0 (C), 148.9 (6a-C). Найдено, %: С 63.94; Н 3.47. $C_{20}H_{13}Cl_3O$. Вычислено, %: С 63.90; Н 3.52.



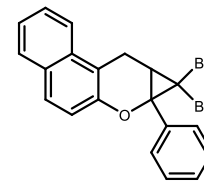
7а-(4-Бромфенил)-8,8-дихлор-7а,8,8а,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41f). Время реакции 2 ч. Выход 335 мг (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 182–183 °С (1,2-дихлорэтан). ИК: 1624, 1601, 1514, 1492, 1462, 1400, 1359, 1230, 1217, 1177, 1074, 1040, 1011, 989, 937, 851, 843, 814, 808, 793, 766, 750, 721, 642. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 2.75 (1H, д, $J = 8.7$, H-8a), 3.33 (1H, д, $J = 17.9$, CH_2), 3.65 (1H, д, д, $J = 17.9$, $J = 8.7$, CH_2), 7.11 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.37–7.42 (1H, м, H Ar), 7.49 (2H, д, $J = 8.2$, C_6H_4Br), 7.53–7.57 (1H, м, H Ar), 7.58 (2H, д, $J = 8.2$, C_6H_4Br), 7.64 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.77 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.84 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 16.9 (CH_2), 28.8 (8a-CH), 64.6 (CCl_2), 66.4 (7a-C), 109.2 (C), 118.4



(CH), 121.7 (CH), 123.3 (C), 124.1 (CH), 126.9 (CH), 128.3 (CH), 128.7 (CH), 129.6 (C), 129.9 (2CH), 131.7 (2CH), 131.9 (C), 134.4 (C), 148.8 (6a-C). Найдено, %: С 57.07; Н 3.01. $C_{20}H_{13}BrCl_2O$. Вычислено, %: С 57.15; Н 3.08.

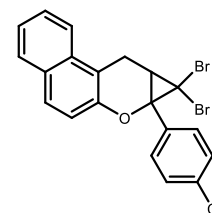
8,8-Дибром-7а-фенил-7а,8,8а,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41g).

Время реакции 2 ч. Выход 310 мг (72%), бесцветные кристаллы, т. пл. 188–189 °С (1,2-дихлорэтан). ИК: 1622, 1601, 1514, 1464, 1446, 1433, 1402, 1221, 1179, 1121, 1084, 1072, 1018, 986, 814, 804, 795, 762, 745, 694. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 2.90 (1H, д, $J = 8.9$, H-8a), 3.34 (1H, д, $J = 17.9$, CH_2), 3.66 (1H, д, $J = 17.9$, $J = 8.9$, CH_2), 7.11 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.37–7.48 (4H, м, H Ar), 7.54 (1H, д, д, $J = 8.0$, $J = 6.9$, $J = 1.2$, H Ar), 7.61–7.64 (3H, м, H Ar), 7.76 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.86 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 19.4 (CH_2), 29.7 (8a-CH), 40.8 (CBr_2), 64.7 (7a-C), 109.5 (C), 118.6 (CH), 121.7 (CH), 124.0 (CH), 126.8 (CH), 128.2 (CH), 128.3 (2CH), 128.4 (2CH), 128.7 (CH), 129.0 (CH), 129.6 (C), 131.9 (C), 136.6 (C), 149.2 (6a-C). Найдено, %: С 55.87; Н 3.28. $C_{20}H_{14}Br_2O$. Вычислено, %: С 55.80; Н 3.32.



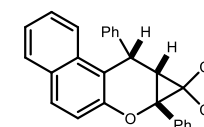
8,8-Дибром-7а-(4-хлорфенил)-7а,8,8а,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41h).

Время реакции 2 ч. Выход 320 мг (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 176–177 °С (1,2-дихлорэтан). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 2.86 (1H, д, $J = 8.9$, H-8a), 3.24 (1H, д, $J = 18.1$, CH_2), 3.72 (1H, д, д, $J = 18.1$, $J = 8.9$, CH_2), 7.10 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.38–7.44 (3H, м, H Ar), 7.53–7.58 (3H, м, H Ar), 7.63 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 7.77 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 7.85 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 19.3 (CH_2), 29.9 (8a-CH), 40.3 (CBr_2), 64.2 (7a-C), 109.4 (C), 118.4 (CH), 121.7 (CH), 124.1 (CH), 126.9 (CH), 128.4 (CH), 128.7 (3CH), 129.6 (2CH, C), 131.9 (C), 135.0 (C), 135.1 (C), 149.0 (6a-C). Найдено, %: С 51.71; Н 2.82. $C_{20}H_{13}Br_2ClO$. Вычислено, %: С 51.77; Н 2.79.

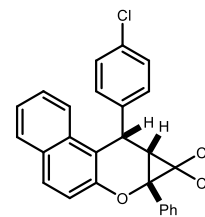


(7aR*,8aR*,9R*)-8,8-Дихлор-7а,9-дифенил-7а,8,8а,9-

тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41i). Выход 362 мг (87%), бесцветные кристаллы, т. пл. 233–234 °С (EtOH). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 2.76 (1H, с, H-8a), 5.07 (1H, с, H-9), 7.18 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.21–7.35 (7H, м, H Ar), 7.39–7.48 (5H, м, H Ar), 7.67–7.74 (3H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 35.8 (9-CH), 39.1 (8a-CH), 63.8 (CCl_2), 66.2 (7a-C), 112.0 (C), 118.2 (CH), 123.1 (CH), 123.7 (CH), 126.7 (CH), 127.2 (CH), 127.7 (2CH), 128.6 (CH), 128.7 (2CH), 128.8 (2CH), 129.3 (CH), 129.4 (2CH), 129.5 (CH), 130.1 (C), 131.6 (C), 135.2 (C), 144.7 (C), 149.7 (6a-C). Найдено, %: С 74.76; Н 4.30. $C_{26}H_{18}Cl_2O$. Вычислено, %: С 74.83; Н 4.35.

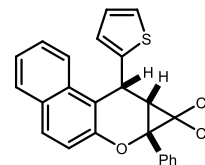


(7aR*,8aR*,9R*)-8,8-Дихлор-7а-фенил-9-(4-хлорфенил)-7а,8,8а,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41j). Время реакции 4 ч. Выход 360 мг (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 184–185 °С (EtOH). ИК: 1624, 1601, 1516, 1487, 1464, 1408, 1227, 1174, 1144, 1128, 1090, 1057, 1026, 980, 929, 878, 818, 748, 698. Спектр ЯМР (ДМСО-*d*₆): 3.01 (1H, с, H-8a), 5.32 (1H, с, H-9), 7.21 (1H, д, *J* = 8.9, H-6), 7.26–7.31 (1H, м, H Ar), 7.32–7.38 (5H, м, H Ar), 7.41–7.46 (5H, м, H Ar), 7.73 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.76–7.79 (2H, м, H Ar).



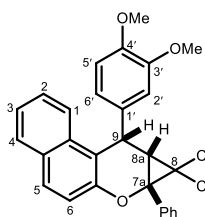
Спектр ЯМР (ДМСО-*d*₆): 34.2 (9-CH), 38.2 (8a-CH), 64.5 (CCl₂), 66.2 (7a-C), 112.9 (C), 118.2 (CH), 123.3 (CH), 124.4 (CH), 127.4 (CH), 128.7 (2CH), 129.0 (CH), 129.3 (2CH), 129.6 (2CH), 129.9 (CH), 130.00 (2CH), 130.05 (CH), 130.2 (C), 131.3 (C), 132.0 (C), 134.8 (C), 143.9 (C), 149.2 (6a-C). Найдено, %: С 69.04; Н 3.68. С₂₆Н₁₇Cl₃О. Вычислено, %: С 69.15; Н 3.75.

(7aR*,8aR*,9R*)-8,8-Дихлор-9-(тиофен-2-ил)-7а-фенил-7а,8,8а,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41k). Время реакции 4 ч. Выход 335 мг (79%), бесцветные кристаллы, т. пл. 230–231 °С (1,2-дихлорэтан). ИК: 1626, 1602, 1519, 1466, 1446, 1433, 1408, 1346, 1274, 1231, 1221, 1176, 1130, 1087, 1055, 1037, 1029, 977, 923, 877, 810, 783, 745, 698. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.11 (1H, с, H-8a), 5.68 (1H, с, H-9), 6.92–6.95 (1H, м, H тиофен), 7.17 (1H, д, *J* = 8.7, H-6), 7.24–7.52 (9H, м, H Ar, H тиофен), 7.75–7.81 (2H, м, H Ar), 7.89 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 30.2 (9-CH), 39.1 (8a-CH), 64.0 (CCl₂), 66.1 (7a-C), 113.3 (C), 118.3 (CH), 123.2 (CH), 124.4 (CH), 125.7 (CH), 126.5 (CH), 127.4 (CH), 127.6 (CH), 128.8 (2CH), 129.0 (CH), 129.2 (2CH), 129.9 (CH), 130.1 (C), 130.2 (CH), 131.6 (C), 134.8 (C), 148.3 (C), 148.5 (C).

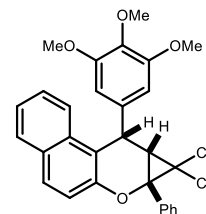


Найдено, %: С 68.12; Н 3.81; S 7.44. С₂₄Н₁₆Cl₂OS. Вычислено, %: С 68.04; Н 3.85; S 7.55.

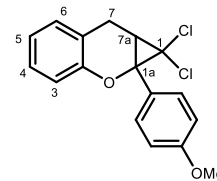
(7aR*,8aR*,9R*)-9-(3,4-Диметоксифенил)-8,8-дихлор-7а-фенил-7а,8,8а,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41l). Время реакции 6 ч. Выход 440 мг (92%), бесцветные кристаллы, т. пл. 205–206 °С (EtOH–ДМФА, 6:1). ИК: 1626, 1601, 1595, 1516, 1460, 1406, 1348, 1273, 1257, 1225, 1155, 1134, 1095, 1059, 1022, 979, 880, 852, 808, 762, 698. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.75 (1H, с, H-8a), 3.72 (3H, с, 3'-ОСН₃), 3.84 (3H, с, 4'-ОСН₃), 5.01 (1H, с, H-9), 6.78 (1H, д, *J* = 8.0, H-5'), 6.79 (1H, с, H-2'), 6.84 (1H, д, *J* = 8.0, H-6'), 7.16 (1H, д, *J* = 8.9, H-6), 7.27–7.36 (2H, м, H-2,3), 7.40–7.44 (3H, м, H_{Ph}-3,4,5), 7.46–7.49 (2H, м, H_{Ph}-2,6), 7.68 (1H, д, *J* = 8.9, H-5), 7.70–7.73 (2H, м, H-1,4). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 35.4 (9-CH), 39.2 (8a-CH), 55.9 (2ОСН₃), 63.6 (CCl₂), 66.2 (7a-C), 110.6 (CH), 111.7 (CH), 112.2 (9a-C), 118.1 (6-CH), 119.8 (CH), 123.1 (CH), 123.8 (CH), 126.7 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (2CH_{Ph}), 128.9 (2CH_{Ph}), 129.4 (CH), 129.5 (CH), 130.1 (C), 131.6 (C), 135.2 (C_{Ph}), 137.2 (1'-C), 148.0 (4'-C), 149.5 (6a-C), 149.6 (3'-C). Найдено, %: С 70.39; Н 4.65. С₂₈Н₂₂Cl₂О₃. Вычислено, %: С 70.48; Н 4.60.



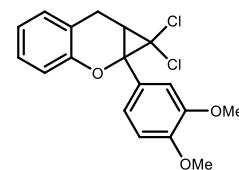
(7aR*,8aR*,9R*)-8,8-Дихлор-9-(3,4,5-триметоксифенил)-7a-фенил-7a,8,8a,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41m). Время реакции 6 ч. Выход 410 мг (81%), бесцветные кристаллы, т. пл. 212–213 °С (EtOH–ДМФА, 6:1). ИК: 1624, 1589, 1508, 1456, 1417, 1400, 1331, 1244, 1221, 1179, 1123, 1088, 1003, 984, 862, 843, 810, 795, 781, 750, 704, 665. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.76 (1H, с, H-8a), 3.72 (6H, с, 2OCH₃), 3.81 (3H, с, OCH₃), 4.97 (1H, с, H-9), 6.52 (2H, с, H-2',6'), 7.16 (1H, д, *J* = 8.9, H-6), 7.29–7.33 (1H, м, H Ar), 7.36–7.45 (4H, м, H Ar), 7.48–7.52 (2H, м, H Ar), 7.69 (1H, д, *J* = 9.1, H Ar), 7.72–7.76 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 36.2 (9-CH), 39.1 (8a-CH), 56.2 (2OCH₃), 60.9 (OCH₃), 63.6 (CCl₂), 66.2 (7a-C), 104.6 (2CH-2',6'), 111.9 (C), 118.2 (CH), 123.0 (CH), 123.8 (CH), 126.8 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (2CH), 128.9 (2CH), 129.4 (CH), 129.6 (CH), 130.0 (C), 131.7 (C), 135.2 (C), 136.9 (C), 140.5 (C), 149.5 (C), 153.9 (2C-3',5'). Найдено, %: С 68.54; Н 4.75. C₂₉H₂₄Cl₂O₄. Вычислено, %: С 68.61; Н 4.80.



1,1-Дихлор-1a-(4-метоксифенил)-1,1a,7,7a-тетрагидроциклопропа[*b*]хромен (41n). Выход 225 мг (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 149–150 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.57 (1H, д, д, *J* = 9.2, *J* = 2.1, H-7a), 3.08 (1H, д, *J* = 17.6, CH₂), 3.34 (1H, д, д, *J* = 17.6, *J* = 9.2, CH₂), 3.82 (3H, с, OCH₃), 6.88–6.94 (4H, м, H Ar), 7.07–7.13 (2H, м, H Ar), 7.47 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 20.0 (CH₂), 29.6 (7a-CH), 55.4 (OCH₃), 65.8 (1a-C), 67.4 (CCl₂), 113.8 (2CH), 117.3 (CH), 119.2 (C), 121.9 (CH), 127.5 (C), 127.7 (CH), 128.8 (CH), 129.6 (2CH), 152.1 (C–O), 160.0 (C–O). Найдено, %: С 63.61; Н 4.34. C₁₇H₁₄Cl₂O₂. Вычислено, %: С 63.57; Н 4.39.

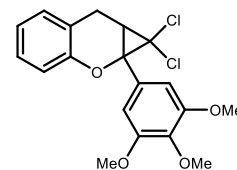


1a-(3,4-Диметоксифенил)-1,1-дихлор-1,1a,7,7a-тетрагидроциклопропа[*b*]хромен (41o). Время реакции 2 ч. Выход 240 мг (68%), бесцветные кристаллы, т. пл. 118–119 °С (EtOH). ИК: 1609, 1585, 1520, 1485, 1466, 1449, 1416, 1341, 1254, 1238, 1217, 1173, 1134, 1113, 1026, 1018, 889, 860, 839, 810, 758. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.58 (1H, д, *J* = 9.1, H-7a), 3.08 (1H, д, *J* = 17.6, CH₂), 3.35 (1H, д, д, *J* = 17.6, *J* = 9.1, CH₂), 3.88 (3H, с, OCH₃), 3.95 (3H, с, OCH₃), 6.84 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar), 6.89–6.94 (2H, м, H Ar), 6.96 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar), 7.07–7.14 (2H, м, H Ar), 7.16 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 20.0 (CH₂), 29.7 (7a-CH), 56.0 (OCH₃), 56.2 (OCH₃), 66.1 (CCl₂), 67.4 (1a-C), 110.5 (CH), 111.7 (CH), 117.3 (CH), 119.2 (C), 120.6 (CH), 122.0 (CH), 127.76 (CH), 127.84 (C), 128.8 (CH), 149.0 (C–O), 149.6 (C–O), 152.1 (C–O). Найдено, %: С 61.62; Н 4.50. C₁₈H₁₆Cl₂O₃. Вычислено, %: С 61.53; Н 4.57.

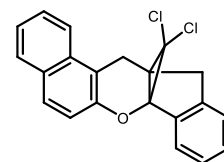


1,1-Дихлор-1а-(3,4,5-триметоксифенил)-1,1а,7,7а-

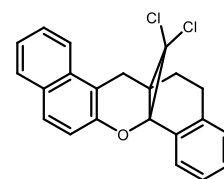
тетрагидроциклопропа[б]хромен (41р). Время реакции 2 ч. Выход 245 мг (64%), бесцветные кристаллы, т. пл. 147–148 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.57 (1H, д. д, $J = 9.2, J = 2.0$, H-7a), 3.08 (1H, д, $J = 17.7$, CH_2), 3.35 (1H, д. д, $J = 17.7, J = 9.2$, CH_2), 3.86 (3H, с, OCH_3), 3.89 (6H, с, 2OCH_3), 6.74 (2H, с, H Ar), 6.90–6.94 (2H, м, H Ar), 7.08–7.14 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 19.9 (CH_2), 29.8 (7a-CH), 56.4 ($2\text{CH}_3\text{O}$), 60.9 (CH_3O), 66.3 (CCl_2), 67.2 (1a-C), 105.7 (2CH), 117.3 (CH), 119.1 (C), 122.1 (CH), 127.8 (CH), 128.9 (CH), 130.7 (C), 138.7 (C), 152.0 (C–O), 153.2 ($2\text{C}=\text{OCH}_3$). Найдено, %: C 59.91; H 4.74. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 59.82; H 4.79.



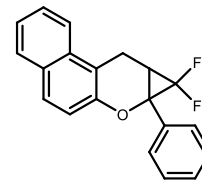
14,14-Дихлор-12H,13H-7а,12а-метанобензо[f]индено[1,2-б]хромен (41q). Время реакции 4 ч. Выход 250 мг (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 155–156 °С (MeOH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 3.39 (1H, д, $J = 17.5$, CH_2), 3.48 (1H, д, $J = 17.2$, CH_2), 3.65 (1H, д, $J = 17.5$, CH_2), 3.67 (1H, д, $J = 17.2$, CH_2), 7.18–7.36 (4H, м, H Ar), 7.37–7.41 (1H, м, H Ar), 7.51–7.56 (1H, м, H Ar), 7.66 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.73–7.78 (2H, м, H Ar), 7.83 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 24.3 (13- CH_2), 34.7 (12a-C), 42.5 (12- CH_2), 71.67 и 71.75 (CCl_2 , 7a-C), 110.0 (C), 118.6 (CH), 121.7 (CH), 124.02 (CH), 124.05 (CH), 124.3 (CH), 126.9 (CH), 127.1 (CH), 128.4 (CH), 128.7 (CH), 129.0 (CH), 129.7 (C), 132.1 (C), 138.8 (C), 142.6 (C), 149.3 (6a-C). Найдено, %: C 71.40; H 4.01. $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 71.46; H 3.96.



15,15-Дихлор-12,13-дигидро-14H-7а,13а-метанодинбензо[а,б]ксантен (41r). Время реакции 4 ч. Выход 275 мг (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 158–159 °С (MeOH). ИК: 1624, 1601, 1516, 1489, 1464, 1454, 1433, 1404, 1248, 1231, 1182, 1153, 1134, 1086, 1045, 1024, 988, 874, 862, 816, 762, 746, 737, 644. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.43 (1H, д. т, $J = 14.2, J = 5.7$, CH_2 -13), 2.58 (1H, д. д. д, $J = 14.2, J = 9.8, J = 5.7$, CH_2 -13), 2.77 (1H, д. т, $J = 15.8, J = 5.7$, CH_2 -12), 2.86 (1H, д. д. д, $J = 15.8, J = 9.8, J = 5.7$, CH_2 -12), 3.38 (1H, д, $J = 17.7$, CH_2 -14), 3.67 (1H, д, $J = 17.7$, CH_2 -14), 7.13 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar), 7.16 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.27–7.31 (1H, м, H Ar), 7.36–7.41 (2H, м, H Ar), 7.52–7.56 (1H, м, H Ar), 7.63 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.77 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.84 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.96 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 26.3 (CH_2), 26.8 (CH_2), 30.2 (13a-C), 31.5 (CH_2), 61.7 (CCl_2), 72.4 (7a-C), 110.4 (C), 118.3 (CH), 121.6 (CH), 123.9 (CH), 126.8 (CH), 127.1 (CH), 128.15 (CH), 128.22 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 129.4 (C), 130.9 (C), 131.7 (C), 137.2 (C), 149.2 (6a-C). Найдено, %: C 71.84; H 4.39. $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 71.91; H 4.45.



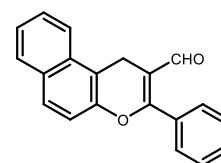
8,8-Дифтор-7а-фенил-7а,8,8а,9-тетрагидробензо[*f*]циклопропа[*b*]хромен (41s). К раствору 200 мг (0.77 ммоль) бензохромена **3а** в 1 мл диглима при 150 °С добавляли по каплям при перемешивании раствор 615 мг (3.1 ммоль) бромдифторацетата натрия в 2 мл диглима в атмосфере аргона в течение 20 мин. Смесь перемешивали при этой же температуре в течение 1 ч, охлаждали до комнатной температуры и выливали в 10 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и очищали перекристаллизацией из метанола. Выход 165 мг (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 183–184 °С. ИК: 1624, 1601, 1514, 1501, 1466, 1443, 1433, 1425, 1396, 1294, 1225, 1188, 1132, 1105, 1076, 951, 827, 812, 768, 750, 731, 696. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.61 (1H, д. д. д. д, $J_{\text{HF}} = 15.1$, $J = 8.9$, $J_{\text{HF}} = 3.9$, $J = 1.8$, H-8a), 3.34 (1H, д. д, $J = 17.2$, $J = 1.8$, CH₂), 3.50 (1H, д. д, $J = 17.2$, $J = 8.9$, CH₂), 7.20 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.38–7.46 (4H, м, H Ar), 7.52–7.59 (3H, м, H Ar), 7.66 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.79 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.84 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 13.6 (д, $^3J_{\text{CF}} = 2.9$, CH₂), 23.8 (т, $^2J_{\text{CF}} = 10.5$, CH-8a), 61.3 (д. д, $^2J_{\text{CF}} = 13.4$, $^2J_{\text{CF}} = 8.6$, 7a-C), 109.7 (с), 111.8 (д. д, $^1J_{\text{CF}} = 300.3$, $^1J_{\text{CF}} = 296.5$, CF₂), 118.8 (CH), 121.7 (2CH), 124.0 (CH), 126.8 (CH), 127.3 (2CH), 128.2 (CH), 128.7 (3CH), 129.7 (с), 132.1 (с), 134.3 (с), 149.1 (6a-C). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): –135.3 (1F, д. д, $^2J_{\text{FF}} = 161.8$, $^3J_{\text{HF}} = 15.1$), –148.3 (1F, д, $^2J_{\text{FF}} = 161.8$). Найдено, %: С 77.85; Н 4.48. С₂₀Н₁₄Ф₂О. Вычислено, %: С 77.93; Н 4.51.



3.7.2. Получение 2-арил-4H-хромен-3-карбальдегидов и их бензаналогов

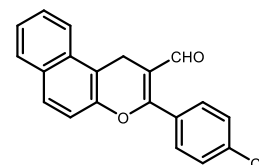
Общая методика получения хроменкарбальдегидов 42a–i. К раствору 1 ммоль дихлортетрагидро(бензо)циклопропа[*b*]хромена **41a,e,i-l,n,p,t** в 5 мл AcOH добавляли 334 мг (2 ммоль) AgOAc и кипятили в течение 4 ч. Затем смесь отфильтровывали, фильтрат выливали в 15 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и очищали колоночной хроматографией (элюент CHCl₃). Полученный после отгонки растворителя продукт суспендировали при кипячении в 3 мл MeOH, выдерживали при –30 °С в течение 1 ч, осадок отфильтровывали, промывали ледяным MeOH и сушили на воздухе.

3-Фенил-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (42a). Выход 230 мг (80%), желтые кристаллы, т. пл. 185–186 °С. ИК: 1639, 1616, 1593, 1574, 1516, 1493, 1466, 1450, 1431, 1400, 1362, 1339, 1265, 1238, 1200, 1169, 1126, 1069, 1007, 957, 945, 914, 860, 806. Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 3.97 (2H, с, CH₂), 7.26 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.47–7.68 (7H, м, H Ar), 7.75 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.85 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.96 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 9.74 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 19.9

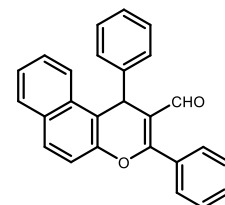


(CH₂), 113.06 (C), 113.12 (C), 117.2 (CH), 123.2 (CH), 125.3 (CH), 127.2 (CH), 128.46 (CH), 128.55 (CH), 128.63 (2CH), 130.1 (2CH), 131.07 (CH), 131.10 (C), 131.6 (C), 131.9 (C), 147.5 (C), 167.0 (C), 191.9 (CHO). Найдено, %: С 83.81; Н 5.00. C₂₀H₁₄O₂. Вычислено, %: С 83.90; Н 4.93.

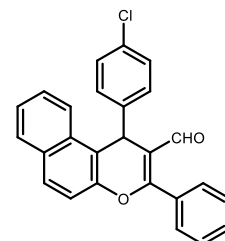
3-(4-Хлорфенил)-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (42b). Выход 230 мг (72%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 169–170°C. ИК: 1639, 1624, 1589, 1512, 1489, 1462, 1435, 1400, 1366, 1339, 1258, 1234, 1207, 1173, 1126, 1107, 1088, 1042, 1003, 957, 941, 868, 837, 806. Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 3.96 (2H, с, CH₂), 7.24 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.48–7.52 (3H, м, H Ar), 7.57–7.64 (3H, м, H Ar), 7.75 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.85 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar), 7.94 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 9.72 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 19.9 (CH₂), 112.9 (C), 113.5 (C), 117.1 (CH), 123.2 (CH), 125.4 (CH), 127.3 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 129.0 (2CH), 130.0 (C), 131.1 (C), 131.4 (2CH), 131.8 (C), 137.4 (C), 147.3 (C), 165.7 (C), 191.3 (CHO). Найдено, %: С 74.81; Н 4.13. C₂₀H₁₃ClO₂. Вычислено, %: С 74.89; Н 4.09.



1,3-Дифенил-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (42c). Выход 272 мг (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 232–234°C. ИК: 1655, 1612, 1589, 1520, 1504, 1393, 1350, 1331, 1258, 1231, 1200, 1184, 1157, 1142, 1126, 1072, 1038, 1011, 945, 930, 914, 883, 864, 814, 802. Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 5.87 (1H, с, H-1), 7.09–7.13 (1H, м, H Ar), 7.20–7.24 (2H, м, H Ar), 7.39–7.43 (3H, м, H Ar), 7.46–7.52 (4H, м, H Ar), 7.54–7.58 (1H, м, H Ar), 7.62–7.65 (2H, м, H Ar), 7.83 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar), 8.04 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 9.64 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 35.1 (1-CH), 117.1 (CH), 117.7 (C), 118.0 (C), 123.7 (CH), 125.3 (CH), 126.7 (CH), 127.3 (CH), 128.4 (2CH), 128.59 (CH), 128.64 (2CH), 128.67 (2CH), 129.1 (CH), 130.6 (2CH), 131.2 (C), 131.3 (C), 131.5 (CH), 131.8 (C), 144.5 (C), 148.3 (C), 166.5 (C), 190.6 (CHO). Найдено, %: С 86.08; Н 4.96. C₂₆H₁₈O₂. Вычислено, %: С 86.16; Н 5.01.

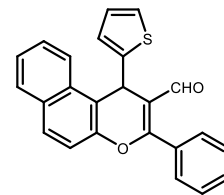


3-Фенил-1-(4-хлорфенил)-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (42d). Выход 293 мг (74%), бесцветные кристаллы, т. пл. 174–176°C. ИК: 1651, 1636, 1612, 1585, 1512, 1489, 1462, 1396, 1366, 1354, 1339, 1315, 1292, 1254, 1231, 1204, 1180, 1161, 1123, 1096, 1038, 1011, 891, 841, 826, 810. Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 5.84 (1H, с, H-1), 7.18 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.34 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.41–7.59 (6H, м, H Ar), 7.62 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar), 7.82–7.85 (2H, м, H Ar), 7.96 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar), 9.63 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 34.6 (1-CH), 117.08 (C), 117.13 (CH), 117.5 (C), 123.5 (CH), 125.4 (CH), 127.4 (CH), 128.7 (3CH), 128.8 (2CH), 129.4 (CH), 129.8 (2CH), 130.5 (2CH), 131.0 (C), 131.1 (C), 131.6 (CH), 131.8 (C), 132.5 (C), 143.0 (C), 148.3 (C), 166.6 (C), 190.5 (CHO). Найдено, %: С 78.77; Н 4.27. C₂₆H₁₇ClO₂.

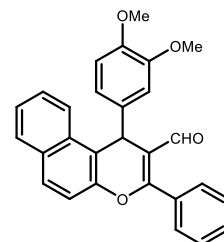


Вычислено, %: С 78.69; Н 4.32.

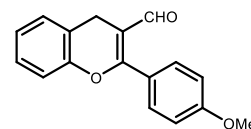
1-(Тиофен-2-ил)-3-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (42e). Выход 295 мг (80%), желтые кристаллы, т. пл. 171–172°C. ИК: 1651, 1636, 1612, 1589, 1574, 1516, 1489, 1462, 1435, 1393, 1335, 1231, 1211, 1192, 1177, 1157, 1142, 1123, 1076, 1069, 1034, 1011, 930, 914, 887, 853, 833, 814. Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 6.17 (1H, с, H-1), 6.78–6.84 (2H, м, H Ar), 7.06 (1H, д, д, *J* = 5.0, *J* = 1.1, H Ar), 7.43–7.59 (6H, м, H Ar), 7.66 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar), 7.83–7.86 (2H, м, H Ar), 8.11 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 9.69 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 29.8 (1-CH), 117.1 (CH), 117.2 (C), 117.4 (C), 123.5 (CH), 124.5 (CH), 125.1 (CH), 125.4 (CH), 126.7 (CH), 127.5 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (2CH), 129.4 (CH), 130.6 (2CH), 131.0 (C), 131.3 (C), 131.6 (CH), 131.7 (C), 148.2 (2C), 166.9 (C), 190.3 (CHO). Найдено, %: С 78.31; Н 4.32; S 8.60. C₂₄H₁₆O₂S. Вычислено, %: С 78.24; Н 4.38; S 8.70.



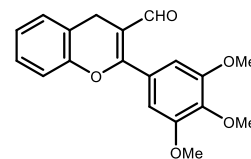
1-(3,4-Диметоксифенил)-3-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (42f). Выход 320 мг (76%), желтые кристаллы, т. пл. 138–139°C. ИК: 1655, 1632, 1616, 1589, 1512, 1462, 1450, 1435, 1400, 1339, 1269, 1254, 1227, 1196, 1138, 1115, 1084, 1069, 1030, 1011, 937, 914, 887, 860, 818, 806. Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 3.76 (3H, с, CH₃O), 3.81 (3H, с, CH₃O), 5.81 (1H, с, H-1), 6.67 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 6.78 (1H, д, д, *J* = 8.2, *J* = 2.0, H Ar), 7.05 (1H, д, *J* = 2.0, H Ar), 7.40–7.58 (6H, м, H Ar), 7.62–7.65 (2H, м, H Ar), 7.83 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar), 8.02 (1H, д, *J* = 8.3, H Ar), 9.64 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 34.5 (1-CH), 55.8 (CH₃O), 55.9 (CH₃O), 111.2 (CH), 111.7 (CH), 117.1 (CH), 117.7 (C), 118.1 (C), 120.4 (CH), 123.7 (CH), 125.3 (CH), 127.3 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (2CH), 129.1 (CH), 130.5 (2CH), 131.2 (C), 131.4 (C), 131.5 (CH), 131.8 (C), 137.3 (C), 147.7 (C), 148.4 (C), 148.9 (C), 166.4 (C), 190.8 (CHO). Найдено, %: С 79.58; Н 5.19. C₂₈H₂₂O₄. Вычислено, %: С 79.60; Н 5.25.



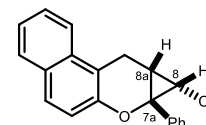
2-(4-Метоксифенил)-4*H*-хромен-3-карбальдегид (42g). Выход 232 мг (87%), бесцветные кристаллы, т. пл. 119–120 °C. ИК: 2839, 1659, 1636, 1605, 1578, 1508, 1493, 1458, 1396, 1366, 1304, 1288, 1246, 1223, 1173, 1107, 1030, 972, 841, 822. Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 3.67 (2H, с, CH₂), 3.88 (3H, с, 2OCH₃), 6.99 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar), 7.05–7.12 (2H, м, H Ar), 7.18–7.22 (2H, м, H Ar), 7.54 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar), 9.64 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 22.0 (CH₂), 55.6 (OCH₃), 112.6 (C), 114.0 (2CH), 116.7 (CH), 120.7 (C), 123.9 (C), 125.0 (CH), 127.8 (CH), 129.5 (CH), 131.7 (2CH), 150.5 (C), 161.9 (C), 167.5 (C), 191.5 (CHO). Найдено, %: С 76.60; Н 5.26. C₁₇H₁₄O₃. Вычислено, %: С 76.68; Н 5.30.



2-(3,4,5-Триметоксифенил)-4H-хромен-3-карбальдегид (42h). Выход 285 мг (88%), бесцветные кристаллы, т. пл. 167–168°C. ИК: 2839, 1659, 1636, 1609, 1582, 1508, 1493, 1458, 1416, 1393, 1366, 1335, 1308, 1288, 1227, 1173, 1123, 1111, 1030, 1003, 972, 891, 872, 841, 822. Спектр ЯМР ^1H (CHCl_3): 3.68 (2H, с, CH_2), 3.90 (6H, с, 2OCH_3), 3.91 (3H, с, OCH_3), 6.79 (2H, с, H Ar) 7.06–7.14 (2H, м, H Ar), 7.19–7.23 (2H, м, H Ar), 9.68 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР ^{13}C (CHCl_3): 22.0 (CH_2), 56.5 (2OCH_3), 61.1 (OCH_3), 107.5 (2CH), 113.1 (C), 116.8 (CH), 120.4 (C), 125.2 (CH), 126.9 (C), 127.9 (CH), 129.6 (CH), 140.5 (C), 150.4 (C), 153.3 (C), 167.3 (2C), 191.5 (CHO). Найдено, %: C 70.02; H 5.50. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$. Вычислено, %: C 69.93; H 5.56.



(7aR*,8R*,8aR*)-7a-Фенил-8-хлор-7a,8,8a,9-тетрагидробензо[f]циклопропа[b]хромен (43). К раствору 150 мг (0.44 ммоль) 8,8-дихлор-7a,8,8a,9-тетрагидробензо[f]циклопропа[b]хромена **41a** в 10 мл ТГФ порциями добавляли 30 мг (0.79 ммоль) LiAlH_4 и перемешивали в течение 24 ч в атмосфере аргона. Избыток LiAlH_4 разлагали добавлением 0.5 мл H_2O , полученную суспензию фильтровали, промывали на фильтре 5 мл EtOAc . Фильтрат упаривали при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывали из MeOH . Выход 101 мг (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 132–133 °C. Спектр ЯМР (CDCl_3): 2.26 (1H, д, д, $J = 9.0$, $J = 8.5$, CH-8a), 3.17 (1H, д, $J = 17.4$, CH_2), 3.63 (1H, д, д, $J = 17.4$, $J = 9.0$, CH_2), 3.69 (1H, д, $J = 8.5$, CH-8), 7.28–7.33 (2H, м, H Ar), 7.38–7.46 (5H, м, H Ar), 7.53 (1H, т, $J = 7.3$, H Ar), 7.67 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.79 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.87 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР (CDCl_3): 16.2 (CH_2), 21.2 (8a-CH); 42.8 (CHCl), 59.3 (7a-C), 111.0 (C), 118.6 (CH), 121.8 (CH), 123.8 (CH), 124.9 (2CH), 126.6 (CH), 127.7 (CH), 128.0 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (2CH), 129.5 (C), 132.1 (C), 140.0 (C), 150.1 (6a-C). Найдено, %: C 78.21; H 4.98. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClO}$. Вычислено, %: C 78.30; H 4.93.

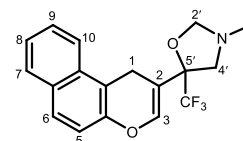


3.7.3. Взаимодействие *N*-метилазометин-ирида с электронодефицитными 4H-хроменами

Общая методика получения 5-(1H-бензо[f]хромен-2-ил)-3-метилоксазолидинов 45a–j и 5-(4H-хромен-3-ил)-3-метил-5-(трифторметил)оксазолидинов 46a–с. К раствору 1 ммоль 4H-хромена **3a–d,g–j**, **4a–с** в 5 мл сухого бензола добавляли предварительно тщательно растертые 223 мг (2.5 ммоль) саркозина и 105 мг (3.5 ммоль) параформа и кипятили с насадкой Дина-Старка в течение 2 ч, растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент CH_2Cl_2).

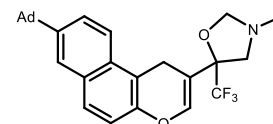
5'-(1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-ил)-3'-метил-5'-(трифторметил)оксазолидин (45a).

Выход 261 мг (78%), бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.52 (3H, с, NCH_3), 3.32 (1H, д, $J = 11.9$, $\text{CH}_2\text{-4}'$), 3.41 (1H, д, $J = 11.9$, $\text{CH}_2\text{-4}'$), 3.72 (1H, д, $J = 19.2$, $\text{CH}_2\text{-1}$), 3.82 (1H, д, $J = 19.2$, $\text{CH}_2\text{-1}$), 4.53 (1H, д, $J = 5.3$, $\text{CH}_2\text{-2}'$), 4.59 (1H, д, $J = 5.3$, $\text{CH}_2\text{-2}'$), 6.96 (1H, т, $J = 1.6$, H-3), 7.13 (1H, д, $J = 8.9$, H-5), 7.46 (1H, д. д. д, $J = 8.0$, $J = 6.9$, $J = 1.1$, H-8), 7.56–7.60 (1H, м, H-9), 7.70 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.79 (1H, д, $J = 8.2$, H-10), 7.83 (1H, д, $J = 8.0$, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 21.7 (1- CH_2), 42.2 (NCH_3), 59.8 (4'- CH_2), 81.9 (к, $^2J_{\text{CF}} = 28.8$, 5'-C), 90.4 (2'- CH_2), 109.5 (2-C), 110.9 (C-10b), 117.5 (5-CH), 122.4 (10-CH), 124.6 (8-CH), 125.7 (к, $^1J_{\text{CF}} = 286.6$, CF_3), 126.9 (9-CH), 128.4 (7-CH), 128.5 (6-CH), 130.6 (6a-C), 132.0 (10a-C), 140.0 (3-CH), 147.7 (4a-C). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -77.0 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 64.39; H 4.87; N 4.13. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 64.47; H 4.81; N 4.18.



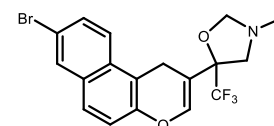
5'-[8-(Адамантан-1-ил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил]-3'-метил-5'-(трифторметил)оксазолидин (45b).

Выход 385 мг (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 158–159 °C (MeOH). ИК: 2905, 2851 (CH Ad), 1678 (C=C пиран.), 1605, 1474, 1451, 1304, 1242, 1223, 1204, 1161, 1065, 1038, 1015, 980, 922, 880, 856, 802, 756, 741, 714, 694, 671. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.78–1.85 (6H, м, CH_2 Ad), 1.97–2.05 (6H, м, CH_2 Ad), 2.14 (3H, уш. с, CH Ad), 2.51 (3H, с, NCH_3), 3.30 (1H, д, $J = 12.1$, $\text{CH}_2\text{-4}'$), 3.40 (1H, д, $J = 12.1$, $\text{CH}_2\text{-4}'$), 3.69 (1H, д, $J = 19.5$, $\text{CH}_2\text{-1}$), 3.80 (1H, д, $J = 19.5$, $\text{CH}_2\text{-1}$), 4.52 (1H, д, $J = 5.3$, $\text{CH}_2\text{-2}'$), 4.58 (1H, д, $J = 5.3$, $\text{CH}_2\text{-2}'$), 6.94 (1H, с, H-3), 7.09 (1H, д, $J = 8.9$, H-5), 7.64–7.67 (2H, м, H Ar), 7.70 (1H, д, $J = 1.8$, H-7), 7.74 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 21.6 (1- CH_2), 29.0 (3CH Ad), 36.3 (C Ad), 36.9 (3 CH_2 Ad), 42.3 (NCH_3), 43.2 (3 CH_2 Ad), 59.8 (4'- CH_2), 81.8 (к, $^2J_{\text{CF}} = 28.8$, 5'-C), 90.4 (2'- CH_2), 109.4 (2-C), 110.6 (10b-C), 117.2 (CH), 122.1 (CH), 123.6 (CH), 125.0 (CH), 125.7 (к, $^1J_{\text{CF}} = 285.6$, CF_3), 128.4 (CH), 130.1, 130.7, 140.0 (3-CH), 147.2 (C), 147.5 (C). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -77.1 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 71.69; H 6.38; N 2.94. $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{F}_3\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 71.62; H 6.44; N 2.98.



5'-(8-Бром-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-3'-метил-5'-(трифторметил)оксазолидин (45c).

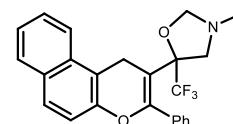
Выход 351 мг (85%), бесцветные кристаллы, т. пл. 74–75 °C (MeOH). ИК: 2943, 2889, 1682 (C=C пиран.), 1620, 1585, 1504, 1466, 1396, 1358, 1346, 1288, 1223, 1196, 1173, 1142, 1080, 1061, 1011, 999, 957, 907, 880, 856, 814, 764, 737, 714. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.51 (3H, с, NCH_3), 3.30 (1H, д, $J = 11.9$, $\text{CH}_2\text{-4}'$), 3.38 (1H, д, $J = 11.9$, $\text{CH}_2\text{-4}'$), 3.66 (1H, д, $J = 19.5$, $\text{CH}_2\text{-1}$), 3.77 (1H, д, $J = 19.5$, $\text{CH}_2\text{-1}$), 4.50 (1H, д, $J = 5.3$, $\text{CH}_2\text{-2}'$), 4.57 (1H, д, $J = 5.3$, $\text{CH}_2\text{-2}'$), 6.92 (1H, с, H-3), 7.11



(1H, д, $J = 8.9$, H-5), 7.58 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.61–7.64 (2H, м, H Ar), 7.95 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 21.5 (1- CH_2), 42.2 (NCH $_3$), 59.8 (4'- CH_2), 81.8 (к, $^2J_{\text{CF}} = 28.8$, 5'-C), 90.3 (2'- CH_2), 109.5 (2-C), 111.2 (10b-C), 118.5 (C), 118.7 (CH), 124.2 (CH), 125.6 (к, $^1J_{\text{CF}} = 286.6$, CF_3), 127.5 (CH), 130.1 (CH), 130.4 (CH), 130.5 (C), 131.7 (C), 139.9 (3-CH), 147.9 (4a-C). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -77.0 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 52.26; H 3.59; N 3.32. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{BrF}_3\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 52.19; H 3.65; N 3.38.

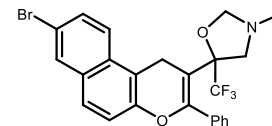
3'-Метил-5'-(3-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-5'-(трифторметил)оксазолидин

(45d). Выход 337 мг (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 141–142 °C (MeOH). ИК: 1678 (C=C пиран.), 1624, 1597, 1512, 1501, 1466, 1439, 1400, 1381, 1296, 1227, 1177, 1153, 1111, 1076, 1061, 1030, 1019, 968, 961, 922, 903, 864, 837, 822, 783, 772, 756, 748, 714, 694. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.38 (3H, с, NCH $_3$), 2.99 (1H, д, $J = 12.4$, CH_2 -4'), 3.13 (1H, д, $J = 12.4$, CH_2 -4'), 3.90 (1H, д, $J = 19.5$, CH_2 -1), 4.07 (1H, д, $J = 19.5$, CH_2 -1), 4.15 (1H, д, $J = 5.0$, CH_2 -2'), 4.32 (1H, д, $J = 5.0$, CH_2 -2'), 7.12 (1H, д, $J = 8.7$, H-5), 7.43–7.48 (6H, м, H Ar), 7.57–7.61 (1H, м, H Ar), 7.69 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.84 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.89 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 23.4 (1- CH_2), 41.7 (NCH $_3$), 59.6 (4'- CH_2), 82.8 (к, $^2J_{\text{CF}} = 28.8$, 5'-C), 89.5 (2'- CH_2), 106.4 (C), 111.9 (C), 117.2 (CH), 122.5 (CH), 124.5 (CH), 125.8 (к, $^1J_{\text{CF}} = 287.5$, CF_3), 126.8 (CH), 128.1 (CH), 128.2 (2CH), 128.5 (CH), 129.0 (CH), 129.5 (2CH), 130.6 (C), 131.5 (C), 136.2 (C), 148.4 (C), 150.0 (C). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -75.2 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 70.12; H 4.85; N 3.44. $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 70.06; H 4.90; N 3.40.

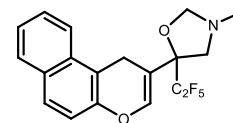


5'-(8-Бром-3-фенил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-3'-метил-5'-(трифторметил)оксазолидин

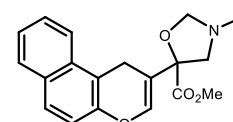
(45e). Выход 465 мг (95%), бесцветные кристаллы, т. пл. 144–145 °C (MeOH). ИК: 1674 (C=C пиран.), 1624, 1585, 1501, 1462, 1450, 1396, 1358, 1281, 1231, 1150, 1057, 1038, 1015, 999, 922, 868, 806, 768, 706. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.36 (3H, с, NCH $_3$), 2.95 (1H, д, $J = 12.5$, CH_2 -4'), 3.09 (1H, д, $J = 12.5$, CH_2 -4'), 3.85 (1H, д, $J = 19.5$, CH_2 -1), 4.04 (1H, д, $J = 19.5$, CH_2 -1), 4.16 (1H, д, $J = 5.0$, CH_2 -2'), 4.31 (1H, д, $J = 5.0$, CH_2 -2'), 7.12 (1H, д, $J = 8.9$, H-5), 7.42–7.48 (5H, м, H Ph), 7.58 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.63 (1H, д, $J = 8.9$, $J = 1.8$, H-9), 7.74 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.97 (1H, д, $J = 1.8$, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 23.3 (1- CH_2), 41.6 (NCH $_3$), 59.6 (4'- CH_2), 82.7 (к, $^2J_{\text{CF}} = 28.8$, 5'-C), 89.5 (2'- CH_2), 106.5 (C), 112.2, 118.4 (CH, C), 124.4 (CH), 125.7 (к, $^1J_{\text{CF}} = 286.6$, CF_3), 127.2 (CH), 128.2 (2CH), 129.2 (CH), 129.5 (2CH), 130.0 (CH), 130.1 (C), 130.4 (CH), 131.8 (C), 135.9 (C), 148.6 (C), 150.0 (C). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -75.3 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 58.75; H 3.97; N 2.89. $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{BrF}_3\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 58.79; H 3.91; N 2.86.



5'-(1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-ил)-3'-метил-5'-(перфторэтил)оксазолидин (45f). Выход 154 мг (40%), бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.53 (3H, с, NCH_3), 3.33 (1H, д, д, $J = 12.1$, $J = 2.3$, $\text{CH}_2\text{-4}'$), 3.56 (1H, д, $J = 12.1$, $\text{CH}_2\text{-4}'$), 3.65 (1H, д, $J = 19.2$, $\text{CH}_2\text{-1}$), 3.75 (1H, д, $J = 19.2$, $\text{CH}_2\text{-1}$), 4.54 (1H, д, $J = 5.3$, $\text{CH}_2\text{-2}'$), 4.58 (1H, д, $J = 5.3$, $\text{CH}_2\text{-2}'$), 7.00 (1H, с, H-3), 7.12 (1H, д, $J = 8.7$, H-5), 7.43–7.47 (1H, м, H Ar), 7.55–7.59 (1H, м, H Ar), 7.70 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.77 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.82 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 21.8 (1- CH_2), 42.4 (NCH_3), 59.8 (4'- CH_2), 82.0 (д, д, $^2J_{\text{CF}} = 26.7$, $J = 21.9$, 5'-C) 90.7 (2'- CH_2), 109.3 (C), 110.5 (C), 117.5 (CH), 122.3 (CH), 124.6 (CH), 126.9 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 130.6 (C), 131.9 (C), 139.9 (3-CH), 147.6 (4a-C). Сигналы атомов углерода C_2F_5 группы выявить не удается из-за их низкой интенсивности. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -79.4 (3F, с, CF_3), -117.1 (1F, д, $J = -283.4$, CF_2), -119.4 (1F, д, $J = -277.6$, CF_2). Найдено, %: C 59.29; H 4.16; N 3.61. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{F}_5\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 59.22; H 4.19; N 3.64.

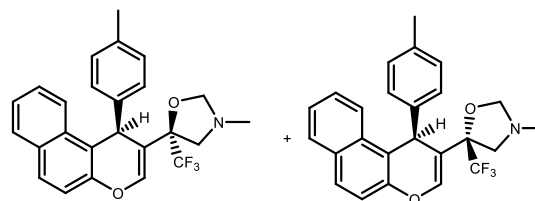


Метил-5-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-3-метилоксазолидин-5-карбоксилат (45g). Выход 254 мг (78%), бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.46 (3H, с, NCH_3), 3.09 (1H, д, $J = 11.5$, $\text{CH}_2\text{-4}'$), 3.59 (1H, д, $J = 19.2$, $\text{CH}_2\text{-1}$), 3.70 (1H, д, $J = 19.2$, $\text{CH}_2\text{-1}$), 3.74 (1H, д, $J = 11.5$, $\text{CH}_2\text{-4}'$), 3.80 (3H, с, OCH_3), 4.40 (1H, д, $J = 4.8$, $\text{CH}_2\text{-2}'$), 4.60 (1H, д, $J = 4.8$, $\text{CH}_2\text{-2}'$), 6.94–6.95 (1H, м, H-3), 7.10 (1H, д, $J = 8.9$, H-5), 7.43 (1H, д, д, д, $J = 8.0$, $J = 6.9$, $J = 1.1$, H Ar), 7.53–7.57 (1H, м, H Ar), 7.67 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.76 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 7.80 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 21.6 (1- CH_2), 41.4 (NCH_3), 53.1 (OCH_3), 62.2 (4'- CH_2), 83.7 (5'-C), 89.4 (2'- CH_2), 110.7 (C), 111.1 (C), 117.6 (5-CH), 122.5 (7-CH), 124.5 (8-CH), 126.8 (9-CH), 128.3 (10-CH), 128.4 (6-CH), 130.5 (6a-C), 132.0 (10a-C), 137.5 (3-CH), 147.8 (4a-C), 172.5 (C=O). Найдено, %: C 70.09; H 5.93; N 4.23. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 70.14; H 5.89; N 4.31.



(*R)-3-Метил-5-[(*R**)-1-(*n*-толил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил]-5-(трифторметил)оксазолидин и (*S**)-3-метил-5-[(*R**)-1-(*n*-толил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил]-5-(трифторметил)оксазолидин (45h и 45'h)** (смесь изомеров в соотношении 1:5).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): **основной диастереомер:** 2.21 (3H, с, CH_3), 2.23 (3H, с, CH_3), 2.80 (1H, д, $J = 12.4$, $\text{CH}_2\text{-4}'$), 3.08 (1H, д, $J = 12.4$, $\text{CH}_2\text{-4}'$), 4.43 (1H, д, $J = 5.5$, $\text{CH}_2\text{-2}'$), 4.52 (1H, д, $J = 5.5$, $\text{CH}_2\text{-2}'$), 5.31 (1H, с, H-1), 7.03 (1H,



д, $J = 8.0$, H-5), 7.04 (1H, с, H-3), 7.25–7.48 (6H, м, H Ar), 7.68 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.75 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 8.02 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): **основной диастереомер:** 21.1 (CH_3), 37.7 (1-CH), 42.2 (NCH_3), 59.8 (4'- CH_2), 81.8 (к, $^2J_{\text{CF}} = 28.6$, 5'-C),

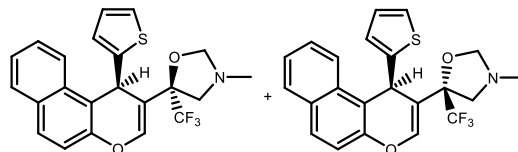
90.1 (2'-CH₂), 115.3 (C), 116.7 (C), 117.7 (CH), 122.8 (CH), 124.3 (CH), 125.7 (к, ¹J_{CF} = 287.5, CF₃), 126.8 (CH), 128.6 (2CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.4 (2CH), 131.1 (C), 131.3 (C), 136.7 (C), 141.1 (CH), 142.1 (C), 148.2 (C). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): **основной диастереомер**: –75.4 (3F, с, CF₃); **минорный диастереомер**: –79.0 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 70.64; Н 5.18; N 3.26. С₂₅H₂₂F₃NO₃. Вычислено, %: С 70.58; Н 5.21; N 3.29.

(R*)-3-Метил-5-[(R*)-1-(тиофен-2-ил)-1H-бензо[f]хромен-2-ил]-5-

(трифторметил)оксазолидин и (S*)-3-метил-5-[(R*)-1-(тиофен-2-ил)-1H-бензо[f]хромен-2-ил]-5-(трифторметил)оксазолидин (45i и 45'i) (смесь изомеров в соотношении 1:6).

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃):

основной диастереомер: 2.32 (3H, с, NCH₃), 2.96 (1H, д, J = 12.1, CH₂-4'), 3.19 (1H, д, J = 12.1, CH₂-4')



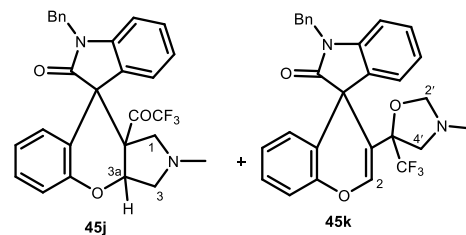
4'), 4.46 (1H, д, J = 5.2, CH₂-2'), 4.56 (1H, д, J = 5.2, CH₂-2'), 5.70 (1H, с, H-1), 6.82 (1H, д, д, J = 5.0, J = 3.7, H тиофен), 7.05–7.08 (2H, м, H тиофен), 7.25 (1H, д, J = 8.9, H-5), 7.27 (1H, с, H-3), 7.36–7.40 (1H, м, H Ar), 7.50 (1H, д, д, д, J = 8.2, J = 6.9, J = 1.2, H Ar), 7.71 (1H, д, J = 8.9, H Ar), 7.78 (1H, д, J = 7.8, H Ar), 8.06 (1H, д, J = 8.5, H Ar); **минорный диастереомер**:

2.10 (3H, с, NCH₃), 3.21 (1H, д, J = 12.4, CH₂-4'), 3.50 (1H, д, J = 12.4, CH₂-4'), 4.17 (1H, д, J = 5.5, CH₂-2'), 4.46 (1H, д, J = 5.5, CH₂-2'), 5.82 (1H, с, H-1), 6.74 (1H, д, д, J = 5.0, J = 3.7, H тиофен), 6.91 (1H, с, H-3), 6.93 (1H, д, д, J = 3.7, J = 0.9, H тиофен), 6.98 (1H, д, д, J = 5.0, J = 0.9, H тиофен), 7.27 (1H, д, J = 8.9, H-5), 7.36–7.40 (1H, м, H Ar), 7.48–7.52 (1H, м, H Ar),

7.72 (1H, д, J = 8.9, H Ar), 7.78 (1H, д, J = 7.8, H Ar), 8.09 (1H, д, J = 8.5, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): **основной диастереомер**: 32.8 (1-CH), 42.1 (NCH₃), 59.9 (4'-CH₂), 81.8 (к, ²J_{CF} = 28.6, 5'-C), 90.2 (2'-CH₂), 114.9 (C), 116.1 (C), 117.7 (CH), 122.4 (CH), 124.5 (CH), 125.0 (CH), 125.6 (CH), 125.7 (к, ¹J_{CF} = 287.5, CF₃), 126.4 (CH), 126.9 (CH), 128.8 (CH), 129.0 (CH), 130.9 (C), 131.3 (C), 141.7 (3-CH), 148.1 (C), 149.2 (C); **минорный диастереомер**: 33.1 (1-CH), 42.1 (NCH₃), 62.2 (4'-CH₂), 81.8 (к, ²J_{CF} = 28.6, 5'-C), 90.3 (2'-CH₂), 116.6 (C), 117.1 (C), 117.5 (CH),

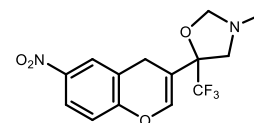
122.7 (CH), 124.0 (CH), 124.6 (CH), 125.5 (CH), 125.7 (к, ¹J_{CF} = 287.5, CF₃), 126.2 (CH), 127.0 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 130.9 (C), 131.4 (C), 140.9 (3-CH), 148.4 (C), 150.0 (C). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): **основной диастереомер**: –75.8 (3F, с, CF₃); **минорный диастереомер**: –79.2 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 63.35; Н 4.31; N 3.39; S 7.67. Вычислено, %: С 63.30; Н 4.35; N 3.36; S 7.68.

1'-Бензил-2-метил-9а-трифторметил-2,3,3а,9а-тетрагидро-1H-спиро[хромено[2,3-с]пиррол-9,3'-индолин]-2'-он (45j) и 1'-бензил-3-(3-метил-5-(трифторметил)оксазолидин-5-ил)спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-он (45k) (смесь изомеров в соотношении 2:1). ИК: 1713, 1655, 1636, 1609, 1589, 1574, 1516, 1489, 1466, 1454, 1435, 1400, 1354, 1339, 1254, 1231, 1204, 1180, 1157, 1142, 1076, 1045, 1026, 984, 910, 856, 810, 775, 764, 748, 698. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.06 (3H, с, NCH_3), 2.30 (3H, с, NCH_3), 2.45 (1H, д, д, $J = 10.3, J = 3.7$, CH_2 -3 **45j**), 2.84 (1H, д, $J = 11.0$, CH_2 **45k**), 3.09 (1H, д, $J = 10.8$, CH_2 -1 **45j**), 3.41 (1H, д, $J = 10.8$, CH_2 **45k**), 3.51 (1H, д, д, $J = 10.3, J = 6.4$, CH_2 -3 **45j**), 3.59 (1H, д, $J = 10.8$, CH_2 -1 **45j**), 3.83 (1H, д, $J = 3.0$, CH_2 **45k**), 4.71 (1H, д, $J = 15.6$, CH_2Ph **45j**), 4.88 (1H, д, $J = 15.3$, CH_2Ph **45k**), 5.12 (1H, д, $J = 15.3$, CH_2Ph **45k**), 5.32 (1H, д, $J = 15.6$, CH_2Ph **45j**), 5.55 (1H, д, д, $J = 6.4, J = 3.7$, CH -3а **45j**), 6.58 (1H, д, д, $J = 8.0, J = 1.4$, CH -2 **45k**), 6.74–7.50 (26H, м, H Ar **45j+45k**). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 39.2 (NCH_3), 41.2 (NCH_3), 44.6 (CH_2Ph **45j+45k**), 50.7 (C), 52.1 (C), 60.0 (CH_2), 61.1 (CH_2), 63.9 (C), 64.7 (CH_2), 77.6 (CH), 90.0 (CH_2), 109.2 (CH), 109.6 (CH), 111.3 (C), 116.9 (CH), 118.8 (CH), 121.9 (C), 122.4 (CH), 122.8 (CH), 123.5 (CH), 124.7 (CH), 124.9 (C), 125.0 (CH), 126.1 (CH), 126.6 (CH), 126.8 (CH), 127.7 (2CH), 127.8 (CH), 127.9 (CH), 128.3 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 129.0 (2CH), 129.3 (CH), 129.4 (CH), 130.3 (C), 135.7 (C), 136.1 (C), 137.1 (C), 141.9 (C), 142.3 (C), 148.7 (C), 151.9 (C), 175.7 (C=O), 177.7 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -76.9 (3F, с, CF_3 **45k**), -71.8 (3F, с, CF_3 **45j**). Найдено, %: C 68.34; H 4.67; N 6.66. $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 68.29; H 4.71; N 6.69.



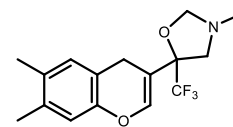
3'-Метил-5'-(6-нитро-4H-хромен-3-ил)-5'-(трифторметил)оксазолидин (46a).

Выход 191 мг (58%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 78–79 °C (MeOH). ИК: 1678 (C=C пиран.), 1582, 1524 (NO_2), 1477, 1339 (NO_2), 1288, 1234, 1150, 1069, 999, 918, 895, 876, 856, 826, 802, 745, 714. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.49 (3H, с, NCH_3), 3.21 (1H, д, $J = 11.9$, CH_2 -4'), 3.30 (1H, д, $J = 11.9$, CH_2 -4'), 3.48 (1H, д, $J = 19.9$, CH_2 -4), 3.62 (1H, д, $J = 19.9$, CH_2 -4), 4.44 (1H, д, $J = 5.0$, CH_2 -2'), 4.54 (1H, д, $J = 5.0$, CH_2 -2'), 6.83 (1H, т, $J = 1.6$, CH -2), 6.97 (1H, д, $J = 8.7$, H-8), 8.01–8.04 (2H, м, H-5,7). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 24.1 (4- CH_2), 41.9 (NCH_3), 59.6 (4'- CH_2), 81.4 (к, $^2J_{\text{CF}} = 29.7$, 5'-C), 90.3 (2'- CH_2), 110.3 (C), 117.1 (CH), 120.2 (C), 123.9 (CH), 125.3 (к, $^1J_{\text{CF}} = 285.6$, CF_3), 125.4 (CH), 140.0 (2-CH), 143.7 (C), 155.4 (C). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -77.1 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 50.87; H 3.92; N 8.38. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 50.92; H 3.97; N 8.48.



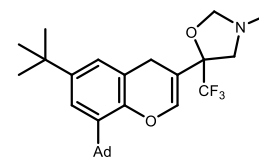
5'-(6,7-Диметил-4*H*-хромен-3-ил)-3'-метил-5'-(трифторметил)оксазолидин (46b).

Выход 169 мг (54%), бесцветные кристаллы, т. пл. 80–81 °С (MeOH). ИК: 2932, 2886, 2816, 1740, 1674 (C=C пиран.), 1624, 1582, 1504, 1458, 1443, 1389, 1373, 1288, 1261, 1192, 1142, 1119, 1076, 1057, 1011, 995, 918, 899, 880, 860, 826, 795, 745, 718, 671. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.18 (3H, с, CH₃), 2.19 (3H, с, CH₃), 2.48 (3H, с, NCH₃), 3.20 (1H, д, *J* = 12.1, CH₂-4'), 3.30 (1H, д, *J* = 12.1, CH₂-4'), 3.31 (1H, д, *J* = 19.5, CH₂-4), 3.45 (1H, д, *J* = 19.5, CH₂-4), 4.47 (1H, д, *J* = 5.2, CH₂-2'), 4.51 (1H, д, *J* = 5.2, CH₂-2'), 6.68 (1H, с, H-2), 6.806 (1H, с, H Ar), 6.810 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 19.0 (CH₃), 19.5 (CH₃), 23.7 (4-CH₂), 42.3 (NCH₃), 59.6 (4'-CH₂), 81.7 (к, ²*J*_{CF} = 29.7, 5'-C), 90.2 (2'-CH₂), 109.0 (C), 115.9 (C), 117.1 (CH), 125.5 (к, ¹*J*_{CF} = 285.6, CF₃), 130.0 (CH), 131.9 (C), 136.2 (C), 140.5 (2-CH), 148.5 (8a-C). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): -77.2 (3F, с, CF₃). Найдено, %: C 61.41; H 5.71; N 4.43. C₁₆H₁₈F₃NO₂. Вычислено, %: C 61.34; H 5.79; N 4.47.



5'-[8-(Адамантан-1-ил)-6-(трет-бутил)-4*H*-хромен-3-ил]-3'-метил-5'-(трифторметил)оксазолидин (46с).

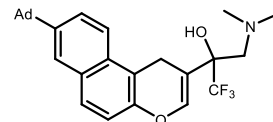
Выход 275 мг (58%), бесцветные кристаллы, т. пл. 159–160 °С. ИК: 2951, 2905, 2866, 1682 (C=C пиран.), 1597, 1470, 1454, 1362, 1315, 1285, 1231, 1200, 1150, 1069, 1015, 1003, 910, 899, 872, 860, 818, 810, 745, 714. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.29 (9H, с, *t*-Bu), 1.77 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.06–2.09 (9H, м, CH₂ Ad, CH Ad), 2.50 (3H, с, NCH₃), 3.22 (1H, д, *J* = 11.9, CH₂-4'), 3.31 (1H, д, *J* = 11.9, CH₂-4'), 3.38 (1H, д, *J* = 19.2, CH₂-4), 3.52 (1H, д, *J* = 19.2, CH₂-4), 4.48 (1H, д, *J* = 5.3, CH₂-2'), 4.51 (1H, д, *J* = 5.3, CH₂-2'), 6.90 (1H, с, H-2), 6.91 (1H, д, *J* = 2.3, H Ar), 7.12 (1H, д, *J* = 2.3, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 24.9 (4-CH₂), 29.2 (3CH Ad), 31.6 (Me₃C), 34.5 (Me₃C), 37.1 (3CH₂ Ad, C Ad), 40.8 (3CH₂ Ad), 42.2 (NCH₃), 59.5 (4'-CH₂), 81.7 (к, ²*J*_{CF} = 29.7, 5'-C), 90.2 (2'-CH₂), 108.9 (C), 118.4 (C), 122.3 (CH), 123.8 (CH), 125.6 (к, ¹*J*_{CF} = 285.6, CF₃), 136.9 (C), 139.6 (2-CH), 145.7 (C), 147.4 (C). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): -77.0 (3F, с, CF₃). Найдено, %: C 70.79; H 7.58; N 2.99. C₂₈H₃₆F₃NO₂. Вычислено, %: C 70.71; H 7.63; N 2.95.



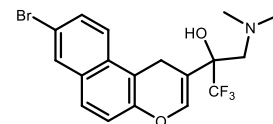
Общая методика получения 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил]-3-(диметиламино)-1,1,1-трифторпропан-2-олов 47a,b. К раствору 1 ммоль оксазолидина **45b,c** в 20 мл EtOH при перемешивании и комнатной температуре порциями добавляли 114 мг (3 ммоль) NaBH₄ и полученную смесь перемешивали в течение 2 ч. Затем добавляли 20 мл насыщенного водного раствора NH₄Cl, упаривали EtOH при пониженном давлении, водную фазу экстрагировали CH₂Cl₂, экстракт промывали насыщенным раствором NaCl, сушили Na₂SO₄ и растворитель упаривали при пониженном давлении. Остаток растворяли в MeOH,

выдерживали в течение 1 ч при $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодным MeOH и сушили на воздухе.

2-[8-(Адамантан-1-ил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил]-3-(диметиламино)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (47а). Выход 368 мг (78%), бесцветные кристаллы, т. пл. $127\text{--}129\text{ }^{\circ}\text{C}$ (MeOH). ИК: 2903, 2849 (CH Ad), 1674 (C=C пиран.), 1605, 1510, 1470, 1449, 1398, 1371, 1344, 1271, 1240, 1155, 1103, 1065, 1038, 974, 920, 883, 862, 833, 804, 770, 756, 719, 714, 673. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.77–1.85 (6H, м, CH_2 Ad), 1.99–2.03 (6H, м, CH_2 Ad), 2.14 (3H, уш. с, CH Ad), 2.41 (6H, с, NMe_2), 2.83 (1H, д, $J = 13.5$, CH_2), 2.92 (1H, д, $J = 13.5$, CH_2), 3.71 (2H, с, CH_2), 7.02 (1H, с, H-3), 7.08 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.62–7.67 (3H, м, H Ar), 7.69 (1H, с, H-7), 7.73 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 21.3 (1- CH_2), 29.0 (3CH Ad), 36.2 (C Ad), 36.9 (3 CH_2 Ad), 43.2 (3 CH_2 Ad), 47.0 (Me_2N), 59.1 (CH_2N), 72.2 (к, $^2J_{\text{CF}} = 28.8$, C), 110.2 (C), 110.6 (C), 117.3 (CH), 122.1 (CH), 123.6 (CH), 124.9 (CH), 125.7 (к, $^1J_{\text{CF}} = 286.6$, CF_3), 128.4 (CH), 130.1 (C), 130.6 (C), 140.3 (3-CH), 147.36 (C), 147.43 (C). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -78.6 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 71.38; H 6.79; N 2.88. $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 71.32; H 6.84; N 2.97.



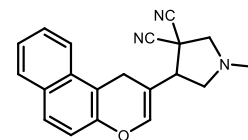
2-(8-Бром-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-3-(диметиламино)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (47б). Выход 332 мг (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. $119\text{--}120\text{ }^{\circ}\text{C}$. ИК: 1682 (C=C пиран.), 1620, 1589, 1504, 1462, 1396, 1358, 1269, 1238, 1219, 1157, 1138, 1126, 1111, 1045, 988, 964, 880, 856, 822, 802, 710. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.41 (6H, с, NMe_2), 2.81 (1H, д, $J = 13.7$, CH_2), 2.94 (1H, д, $J = 13.7$, CH_2), 3.69 (2H, с, CH_2 -1), 7.01 (1H, с, CH-3), 7.12 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.59 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.62–7.65 (2H, м, H Ar), 7.96 (1H, д, $J = 1.1$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 21.3 (1- CH_2), 47.0 (2 CH_3), 59.3 (CH_2), 72.2 (к, $^2J_{\text{CF}} = 28.8$, $\underline{\text{C}}\text{-CF}_3$), 110.4 (C), 111.1 (C), 118.4 (C), 118.7 (CH), 124.2 (CH), 125.7 (к, $^1J_{\text{CF}} = 286.6$, CF_3), 127.4 (CH), 130.0 (CH), 130.4 (CH), 130.6 (C), 131.7 (C), 140.1 (3-CH), 148.0 (4a-C). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -78.7 (3F, с). Найдено, %: C 51.99; H 4.07; N 3.30. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{BrF}_3\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 51.94; H 4.12; N 3.37.



Общая методика получения 4-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-1-метилпирролидинов 48а–f. К раствору 1 ммоль 4*H*-хромена 7а–f в 5 мл сухого бензола добавляли предварительно тщательно растертые 223 мг (2.5 ммоль) саркозина и 105 мг (3.5 ммоль) параформа и кипятили с насадкой Дина-Старка в течение 2 ч, растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент CH_2Cl_2).

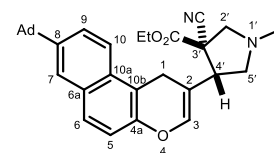
4'-(1*H*-Бензо[*f*]хромен-2-ил)-1'-метилпирролидин-3',3'-дикарбонитрил (48a).

Выход 261 мг (83%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 152–153 °С (MeOH). ИК: 2947, 2847, 2793, 2249 (CN), 1682 (C=C пиран.), 1624, 1601, 1516, 1466, 1439, 1404, 1304, 1238, 1223, 1192, 1157, 1146, 1130, 1080, 1061, 1034, 980, 957, 907, 880, 853, 818, 795, 741, 687. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.49 (3H, с, NCH₃), 2.91–2.95 (1H, м, CH₂-5'), 3.01–3.06 (1H, м, CH₂-5'), 3.24 (1H, д, *J* = 10.0, CH₂-2'), 3.41 (1H, д, *J* = 10.0, CH₂-2'), 3.49 (1H, т, *J* = 7.8, H-4'), 3.83 (2H, с, CH₂-1), 6.79 (1H, с, H-3), 7.12 (1H, д, *J* = 8.9, H-5), 7.43–7.47 (1H, м, H Ar), 7.55–7.59 (1H, м, H Ar), 7.70 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.76 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.82 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 23.8 (1-CH₂), 38.6 (3'-C), 41.1 (NCH₃), 53.5 (4'-CH), 56.2 (5'-CH₂), 65.5 (2'-CH₂), 107.1 (C), 110.3 (C), 114.2 (CN), 116.3 (CN), 117.5 (5-CH), 122.4 (CH), 124.7 (CH), 127.0 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 130.7 (C), 131.9 (C), 140.0 (3-CH), 147.7 (4a-C). Найдено, %: C 76.13; H 5.48; N 13.39. C₂₀H₁₇N₃O. Вычислено, %: C 76.17; H 5.43; N 13.32.



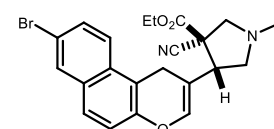
Этил-(3'*R,4'*R**)-4'-[8-(адамantan-1-ил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил-1'-метил-3'-цианопирролидин-3'-карбоксилат (48b).** Выход 223 мг (45%), бесцветные кристаллы, т.

пл. 155–156 °С (MeOH). ИК: 2901, 2847 (CH Ad), 2253 (CN), 1740 (C=O), 1686 (C=C пиран.), 1624, 1601, 1520, 1470, 1454, 1443, 1404, 1308, 1254, 1227, 1200, 1161, 1130, 1096, 1061, 1034, 980, 883, 860, 818, 802, 741, 687. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.39 (3H, т, *J* = 7.1, OCH₂CH₃), 1.77–1.84 (6H, м, CH₂ Ad), 1.97–2.04 (6H, м, CH₂ Ad), 2.14 (3H, уш. с, CH Ad), 2.46 (3H, с, NCH₃), 2.89–2.94 (1H, м, CH₂-5'), 2.99–3.03 (1H, м, CH₂-5'), 3.13 (1H, д, *J* = 10.1, CH₂-2'), 3.36 (1H, д, *J* = 10.1, CH₂-2'), 3.55 (1H, т, *J* = 7.9, H-4'), 3.68 (1H, д, *J* = 19.0, CH₂-1), 3.78 (1H, д, *J* = 19.0, CH₂-1), 4.31–4.43 (2H, м, OCH₂CH₃), 6.70 (1H, с, H-3), 7.06 (1H, д, *J* = 8.9, H-5), 7.61–7.69 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 14.2 (OCH₂CH₃), 23.7 (1-CH₂), 29.1 (3CH Ad), 36.2 (C Ad), 36.9 (3CH₂ Ad), 41.7 (NCH₃), 43.2 (3CH₂ Ad), 50.3 (4'-CH), 52.6 (3'-C), 57.6 (5'-CH₂), 63.5 (OCH₂CH₃), 65.3 (2'-CH₂), 108.5 (2-C), 110.6 (10b-C), 117.4 (5-CH), 118.1 (CN), 122.1 (CH), 123.5 (CH), 124.8 (CH), 128.3 (CH), 130.2 (C), 130.6 (C), 139.1 (3-CH), 147.3 (C), 147.4 (C), 168.5 (C=O). Найдено, %: C 77.46; H 7.28; N 5.52. C₃₂H₃₆N₂O₃. Вычислено, %: C 77.39; H 7.31; N 5.64.



Этил-(3'*R,4'*R**)-4'-(8-бром-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-1'-метил-3'-цианопирролидин-3'-карбоксилат (48с).** Выход 335 мг (76%), бесцветные кристаллы, т.

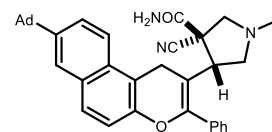
пл. 125–126 °С (MeOH). ИК: 2843, 2785, 2241 (CN), 1748 (C=O), 1682 (C=C пиран.), 1620, 1585, 1501, 1462, 1447, 1396, 1358, 1292, 1231, 1196, 1173, 1126, 1096, 1022, 1003, 976, 891, 876, 853, 814, 764. Спектр



ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.37 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CH_3), 2.45 (3H, с, NCH_3), 2.88–2.92 (1H, м, CH_2 -5'), 2.95–3.00 (1H, м, CH_2 -5'), 3.14 (1H, д, $J = 10.1$, CH_2 -2'), 3.32 (1H, д, $J = 10.1$, CH_2 -2'), 3.53 (1H, т, $J = 7.8$, H-4'), 3.63 (1H, д, $J = 19.0$, CH_2 -1), 3.75 (1H, д, $J = 19.0$, CH_2 -1), 4.30–4.42 (2H, м, OCH_2CH_3), 6.69 (1H, с, H-3), 7.08 (1H, д, $J = 8.9$, H-5), 7.54–7.59 (3H, м, H Ar), 7.92 (1H, д, $J = 1.6$, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 14.2 (OCH_2CH_3), 23.6 (1- CH_2), 41.6 (NCH_3), 50.0 (4'- CH), 52.5 (3'- C), 57.6 (5'- CH_2), 63.6 (OCH_2CH_3), 65.3 (2'- CH_2), 108.7 (2- C), 111.1 (10b- C), 118.2 (CN), 118.3 (8- C), 118.8 (CH), 124.1 (CH), 127.4 (CH), 129.9 (CH), 130.3 (CH), 130.6 (C), 131.7 (C), 139.0 (3- CH), 148.1 (4a- C), 168.3 (C=O). Найдено, %: C 59.82; H 4.84; N 6.31. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 59.87; H 4.80; N 6.35.

Рентгеноструктурное исследование этил-(3'R*,4'R*)-4'-(8-бром-1H-бензо[f]хромен-2-ил)-1'-метил-3'-цианопирролидин-3'-карбоксилата (48с). Кристаллы выращены из MeOH путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования выбран монокристалл с линейными размерами 0.31×0.29×0.27 мм. Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии: a 8.6612(5), b 10.1301(4), c 12.4253(8) Å; α 78.889(4), β 71.343(5), γ 75.046(4)°; V 990.66(10) Å³; M 441.32; $d_{\text{выч}}$ 1.480 г/см³; Z 2; пространственная группа $P -1$; $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 3.038 мм⁻¹; $F(000)$ 452. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах $4.51^\circ \leq \theta \leq 75.93^\circ$; сегмент сферы $-10 \leq h \leq 10$, $-10 \leq k \leq 12$, $-15 \leq l \leq 15$. Зарегистрировано 4138 независимых отражений, R_1 0.0465 ($wR_2 = 0.1263$) по 3789 отражениям с $I > 2\sigma(I)$. Депонент CCDC 2282063.

(3'R*,4'R*)-4'-[8-(Адамантан-1-ил)-3-фенил-1H-бензо[f]хромен-2-ил]-1'-метил-3'-цианопирролидин-3'-карбоксамид (48d). Выход 323 мг (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 218–219 °C (MeOH). ИК: 2901, 2847 (CH Ad), 1674 (C=C пиран.), 1605, 1535, 1474, 1447, 1423, 1400, 1373, 1358, 1339, 1319, 1238, 1204, 1184, 1165, 1153, 1103, 1088, 1072, 1038, 1007, 980, 945, 922, 903, 880, 818, 768, 756, 698.



Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.78–1.85 (6H, м, CH_2 Ad), 2.02–2.04 (6H, м, CH_2 Ad), 2.15 (3H, уш. с, CH Ad), 2.47 (3H, с, NCH_3), 2.85 (1H, д, $J = 9.6$, $J = 7.1$, CH_2 -5'), 2.92–2.96 (1H, м, CH_2 -5'), 3.04 (1H, д, $J = 9.8$, CH_2 -2'), 3.26 (1H, д, $J = 9.8$, CH_2 -2'), 3.78–3.95 (4H, м, H-4', CH_2 -1, NH_2), 4.12 (1H, д, $J = 18.8$, NH_2), 7.11 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.36–7.48 (5H, м, H Ar), 7.65 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.66 (1H, д, $J = 8.9$, $J = 2.1$, H-9), 7.70 (1H, д, $J = 2.1$, H-7), 7.82 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 22.6 (1- CH_2), 29.1 (3CH Ad), 36.2 (C Ad), 36.9 (3 CH_2 Ad), 42.2 (NCH_3), 43.3 (3 CH_2 Ad), 49.5 (4'- CH), 53.8 (3'- C), 57.0 (5'- CH_2), 65.1 (2'- CH_2), 105.1 (C), 111.0 (C), 117.3 (CH), 118.6 (CN), 122.2 (CH), 123.7 (CH), 124.9 (CH), 128.2 (CH), 128.6 (2CH), 129.1 (CH), 129.6 (2CH), 130.0 (C), 130.7 (C), 134.5 (C), 147.2

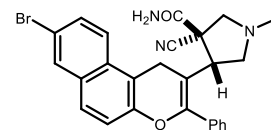
(C), 148.2 (C), 150.5 (C), 168.9 (C=O). Найдено, %: С 79.48; Н 6.89; N 7.75. $C_{36}H_{37}N_3O_2$. Вычислено, %: С 79.53; Н 6.86; N 7.73.

Рентгеноструктурное исследование (3'R*,4'R*)-4'-[8-(адамантан-1-ил)-3-фенил-1H-бензо[f]хромен-2-ил]-1'-метил-3'-цианопирролидин-3'-карбоксамид (48d).

Кристаллы выращены из смеси $CH_3OH-CH_2Cl_2$ (1:1) путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования выбран монокристалл с линейными размерами 0.25×0.15×0.05 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: a 23.8445(4), b 12.9230(3), c 10.1820(2) Å; α 90, β 101.370(2), γ 90°; V 3075.93(11) Å³; M 543.68; $d_{\text{выч}}$ 1.174 г/см³; Z 4; пространственная группа $P 1 2/c 1$; $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 0.571 мм⁻¹; $F(000)$ 1160. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах $3.82^\circ \leq \theta \leq 76.20^\circ$; сегмент сферы $-30 \leq h \leq 30$, $-16 \leq k \leq 16$, $-12 \leq l \leq 11$. Зарегистрировано 6468 независимых отражений, R_1 0.0449 ($wR_2 = 0.1310$) по 5236 отражениям с $I > 2\sigma(I)$. Депонент CCDC 2282069.

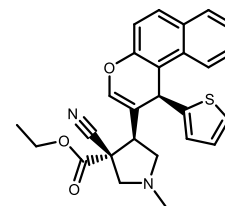
(3'R*,4'R*)-4'-(8-Бром-3-фенил-1H-бензо[f]хромен-2-ил)-1'-метил-3'-цианопирролидин-3'-карбоксамид (48e). Выход 304 мг (74%), бесцветные кристаллы, т. пл. 181–182 °С (MeOH). ИК: 1674 (C=C пиран.), 1620, 1589, 1535,

1497, 1462, 1450, 1396, 1358, 1339, 1238, 1204, 1161, 1134, 1103, 1092, 1069, 1030, 1007, 910, 883, 826, 810, 791, 764, 725, 706. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.47 (3H, с, NCH₃), 2.82–2.86 (1H, м, CH₂-5'), 2.90–2.95 (1H, м, CH₂-5'), 3.03 (1H, д, $J = 9.8$, CH₂-2'), 3.23 (1H, д, $J = 9.8$, CH₂-2'), 3.77–3.93 (4H, м, H-4', CH₂-1, NH₂), 4.09 (1H, д, $J = 19.0$, NH₂), 7.14 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.33–7.45 (5H, м, H Ar), 7.58 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.62 (1H, д, $J = 8.9$, $J = 1.6$, H-9), 7.71 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.96 (1H, д, $J = 1.6$, H-7). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 22.6 (1-CH₂), 42.2 (NCH₃), 49.3 (4'-CH), 53.8 (3'-C), 57.0 (5'-CH₂), 65.1 (2'-CH₂), 105.3 (C), 111.6 (C), 118.3 (CN), 118.68 (C), 118.74 (CH), 124.3 (CH), 127.3 (CH), 128.7 (2CH), 129.2 (CH), 129.5 (2CH), 129.9 (CH), 130.39 (C), 130.45 (CH), 131.8 (C), 134.1 (C), 148.8 (C), 150.4 (C), 168.8 (C=O). Найдено, %: С 63.99; Н 4.51; N 8.53. $C_{26}H_{22}BrN_3O_2$. Вычислено, %: С 63.94; Н 4.54; N 8.60.



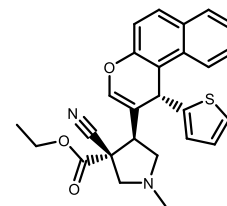
Этил-(3R*,4R*)-1-метил-4-[(S*)-1-(тиофен-2-ил)-1H-бензо[f]хромен-2-ил]-3-цианопирролидин-3-карбоксилат (48f). Соотношение диастереомеров 48f:48'f = 2:1.

Основной диастереомер (в чистом виде не выделен). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.26 (3H, т, $J = 7.1$, OCH₂CH₃), 2.38 (3H, с, NCH₃), 2.80 (2H, д, $J = 7.6$, CH₂-5'), 3.14 (1H, д, $J = 10.1$, CH₂-2'), 3.21 (1H, д, $J = 10.1$, CH₂-2'), 3.68 (1H, т, $J = 7.8$, H-4'), 4.14–4.26 (2H, м, OCH₂CH₃), 5.76 (1H, с, H-1), 6.79 (1H, д, $J = 5.3$, $J = 3.9$, H-4 тиофен), 7.019 (1H, д, $J = 3.9$, H-3 тиофен), 7.024 (1H, с, H-3), 7.04 (1H, д, $J = 5.3$, H-5 тиофен), 7.21 (1H, д, $J = 8.9$, H-5), 7.36 (1H, т, $J = 7.6$, H-8), 7.51



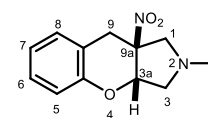
(1H, т, $J = 7.7$, H-9), 7.67 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.75 (1H, д, $J = 8.0$, H-7), 8.14 (1H, д, $J = 8.5$, H-10). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 14.0 (OCH_2CH_3), 34.9 (1-CH), 41.5 (NCH_3), 49.4 (4'-CH), 53.5 (3'-C), 59.8 (5'-CH₂), 63.3 (OCH_2CH_3), 65.7 (2'-CH₂), 114.4 (2-C), 116.5 (10b-C), 117.7 (5-CH), 118.4 (CN), 122.6 (10-CH), 124.4 (8-CH), 124.6 (5-CH тиофен), 125.0 (3-CH тиофен), 126.5 (4-CH тиофен), 126.8 (9-CH), 128.7 (7-CH), 128.8 (6-CH), 130.9 (10a-C), 131.3 (6a-C), 141.2 (3-CH), 148.1 (4a-C), 148.9 (2-C тиофен), 168.0 (C=O). Найдено, %: C 70.31; H 5.37; N 6.20; S 7.14. $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 70.25; H 5.44; N 6.30; S 7.21.

Этил-(3*R,4*R**)-1-метил-4-[(*R**)-1-(тиофен-2-ил)-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил]-3-циано-пирролидин-3-карбоксилат (48'f).** Минорный диастереомер (в чистом виде не выделен). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.40 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CH_3), 2.38 (3H, с, NCH_3), 2.69 (1H, т, $J = 9.2$, CH₂-5'), 2.85 (1H, д, д, $J = 9.4$, $J = 7.1$, CH₂-5'), 3.05 (1H, д, $J = 10.1$, CH₂-2'), 3.41 (1H, д, $J = 10.1$, CH₂-2'), 3.70 (1H, т, $J = 7.8$, H-4'), 4.36–4.48 (2H, м, OCH_2CH_3), 5.39 (1H, с, H-1), 6.83 (1H, д, д, $J = 5.3$, $J = 3.9$, H-4 тиофен), 6.92 (1H, с, H-3), 6.97 (1H, д, $J = 3.9$, H-3 тиофен), 7.07 (1H, д, $J = 5.3$, H-5 тиофен), 7.22 (1H, д, $J = 8.9$, H-5), 7.34 (1H, т, $J = 7.6$, H-8), 7.42 (1H, т, $J = 7.7$, H-9), 7.71 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.76 (1H, д, $J = 8.0$, H-7), 7.86 (1H, д, $J = 8.5$, H-10). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 14.2 (OCH_2CH_3), 36.3 (1-CH), 41.6 (NCH_3), 47.3 (4'-CH), 53.5 (3'-C), 59.2 (5'-CH₂), 63.7 (OCH_2CH_3), 65.4 (2'-CH₂), 114.0 (2-C), 114.4 (10b-C), 117.8 (5-CH), 117.9 (CN), 122.6 (10-CH), 124.3 (8-CH), 124.9 (5-CH тиофен), 125.4 (3-CH тиофен), 126.6 (4-CH тиофен), 126.8 (9-CH), 128.7 (7-CH), 129.2 (6-CH), 131.2 (6a-C), 131.5 (10a-C), 138.9 (3-CH), 148.0 (4a-C), 148.7 (2-C тиофен), 168.9 (C=O).



Общая методика получения производных хромено[2,3-*c*]пирролидина 49а–е. К раствору 1 ммоль нитрохромена **5** или **6а–д** в 5 мл сухого бензола добавляли предварительно тщательно растертые 312 мг (3.5 ммоль) саркозина и 135 мг (4.5 ммоль) параформа и кипятили при перемешивании с насадкой Дина-Старка в течение 24 ч (2 ч для соединения **49а**). Растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент CH_2Cl_2).

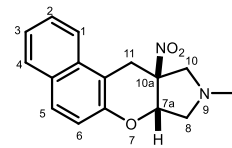
2-Метил-9а-нитро-1,2,3,3а,9,9а-гексагидрохромено[2,3-*c*]пиррол (49а). Выход 192 мг (82%), желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 2.31 (3H, с, NCH_3), 2.67 (1H, д, д, $J = 10.3$, $J = 4.6$, CH₂), 2.79 (1H, д, $J = 10.5$, CH₂), 3.17 (1H, д, $J = 15.1$, CH₂), 3.22 (1H, д, д, $J = 10.3$, $J = 6.6$, CH₂), 3.37 (1H, д, $J = 10.5$, CH₂), 3.44 (1H, д, $J = 15.1$, CH₂), 5.27 (1H, д, д, $J = 6.6$, $J = 4.6$, CH-3а), 6.95 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.00 (1H, т, д, $J = 7.6$, $J = 1.1$, H Ar), 7.14 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar), 7.21 (1H, т, д, $J = 7.6$, $J = 1.6$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 33.8 (9-CH₂), 41.2 (NCH_3), 61.5 (CH₂N), 65.6 (CH₂N), 82.5



(3a-CH), 97.3 (9a-C), 118.0 (CH), 123.3 (CH), 124.0 (C), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 154.3 (5a-C).
Найдено, %: С 61.59; Н 6.04; N 11.89. С₁₂Н₁₄Н₂О₃. Вычислено, %: С 61.53; Н 6.02; N 11.96.

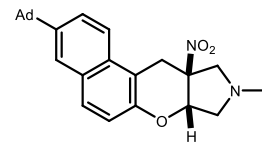
9-Метил-10а-нитро-7а,8,9,10,10а,11-гексагидробензо[5,6]хромено[2,3-с]пиррол

(49b). Выход 170 мг (60%), бесцветное масло. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃): 2.35 (3H, с, NCH₃), 2.77 (1H, д, д, *J* = 10.3, *J* = 3.9, CH₂), 2.88 (1H, д, *J* = 10.5, CH₂), 3.34 (1H, д, д, *J* = 10.3, *J* = 6.2, CH₂), 3.50 (1H, д, *J* = 10.5, CH₂), 3.56 (1H, д, *J* = 15.8, CH₂), 3.78 (1H, д, *J* = 15.8, CH₂), 5.33 (1H, д, д, *J* = 6.2, *J* = 3.9, CH-7a), 7.15 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.39–7.43 (1H, м, H Ar), 7.52–7.56 (1H, м, H Ar), 7.72 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar), 7.82 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar), 7.87 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃): 28.6 (11-CH₂), 41.5 (NCH₃), 61.3 (CH₂N), 64.8 (CH₂N), 81.2 (7a-CH), 96.6 (10a-C), 115.3 (C), 118.8 (CH), 121.6 (CH), 124.4 (CH), 127.1 (CH), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 130.2 (C), 131.7 (C), 151.5 (6a-C). Найдено, %: С 67.65; Н 5.63; N 9.88. С₁₆Н₁₆Н₂О₃. Вычислено, %: С 67.59; Н 5.67; N 9.85.



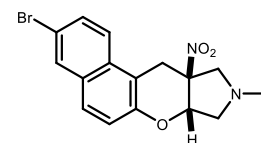
3-(Адамантан-1-ил)-9-метил-10а-нитро-7а,8,9,10,10а,11-

гексагидробензо[5,6]хромено[2,3-с]пиррол (49c). Выход 326 мг (78%), бесцветные кристаллы, т. пл. 166–167 °С. ИК: 2916, 2897, 2878, 2843, 2793, 1597, 1535 (NO₂), 1508, 1470, 1447, 1369, 1358, 1335 (NO₂), 1292, 1231, 1196, 1184, 1142, 1126, 1099, 1084, 1072, 1053, 1022, 980, 945, 899, 880, 849, 829, 818, 806, 764, 729, 706, 683. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃): 1.77–1.85 (6H, м, CH₂ Ad), 1.97–2.04 (6H, м, CH₂ Ad), 2.14 (3H, уш. с, CH Ad), 2.33 (3H, с, NCH₃), 2.73 (1H, д, д, *J* = 10.3, *J* = 4.1, CH₂), 2.84 (1H, д, *J* = 10.8, CH₂), 3.34 (1H, д, д, *J* = 10.3, *J* = 6.4, CH₂), 3.50 (1H, д, *J* = 10.5, CH₂), 3.56 (1H, д, *J* = 15.6, CH₂), 3.74 (1H, д, *J* = 15.6, CH₂), 5.34 (1H, д, д, *J* = 6.2, *J* = 4.1, CH-7a), 7.12 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.64 (1H, д, д, *J* = 8.9, *J* = 2.1, H-2), 7.68–7.70 (2H, м, H Ar), 7.83 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃): 28.7 (11-CH₂), 29.0 (3CH Ad), 36.2 (C Ad), 36.9 (3CH₂ Ad), 41.4 (NCH₃), 43.2 (3CH₂ Ad), 61.3 (CH₂N), 64.9 (CH₂N), 81.3 (7a-CH), 96.8 (10a-C), 115.2 (C), 118.6 (CH), 121.4 (CH), 123.9 (CH), 125.3 (CH), 129.0 (CH), 129.9 (C), 130.3 (C), 147.4 (3-C), 151.1 (6a-C). Найдено, %: С 74.57; Н 7.28; N 6.57. С₂₆Н₃₀Н₂О₃. Вычислено, %: С 74.61; Н 7.23; N 6.69.



3-Бром-9-метил-10а-нитро-7а,8,9,10,10а,11-гексагидробензо[5,6]хромено[2,3-

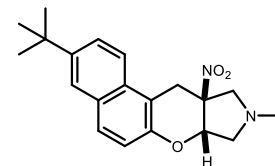
с]пиррол (49d). Выход 283 мг (78%), бесцветные кристаллы, т. пл. 99–100 °С. ИК: 2947, 1620, 1585, 1539 (NO₂), 1501, 1466, 1420, 1377, 1342 (NO₂), 1227, 1192, 1161, 1150, 1111, 1072, 1049, 1003, 953, 945, 899, 880, 864, 822, 802, 787. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃): 2.36 (3H, с, NCH₃), 2.82 (1H, д, д, *J* = 10.4, *J* = 3.1, CH₂), 2.90 (1H, д, *J* = 10.3, CH₂), 3.31 (1H, д, д, *J* = 10.3, *J* = 6.2, CH₂), 3.44–3.51 (2H, м,



CH₂), 3.79 (1H, д, $J = 15.6$, CH₂), 5.27–5.30 (1H, м, H-7a), 7.16 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.58–7.62 (2H, м, H Ar), 7.74 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.96 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 28.6 (11-CH₂), 41.5 (NCH₃), 61.4 (CH₂N), 65.0 (CH₂N), 81.4 (7a-CH), 96.4 (10a-C), 115.8 (C), 118.3 (C), 119.9 (CH), 123.4 (CH), 128.0 (CH), 130.2 (C), 130.3 (CH), 130.8 (CH), 131.3 (C), 151.8 (6a-C). Найдено, %: C 52.97; H 4.14; N 7.75. C₁₆H₁₅BrN₂O₃. Вычислено, %: C 52.91; H 4.16; N 7.71.

3-(*трет*-Бутил)-9-метил-10а-нитро-7а,8,9,10,10а,11-

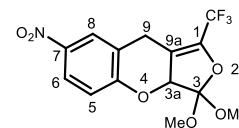
гексагидробензо[5,6]хромено[2,3-*с*]пиррол (**49e**). Выход 282 мг (83%), бесцветные кристаллы, т. пл. 126–127 °С. ИК: 2943 (CH *t*-Bu), 1597, 1535 (NO₂), 1508, 1470, 1450, 1420, 1362, 1339 (NO₂), 1234, 1223, 1192, 1157, 1126, 1084, 1053, 1015, 995, 957, 895, 880, 856, 822, 810, 671. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.41 (3H, с, *t*-Bu), 2.33 (3H, с, NCH₃), 2.74 (1H, д, $J = 10.3$, $J = 4.1$, CH₂), 2.85 (1H, д, $J = 10.8$, CH₂), 3.33 (1H, д, $J = 10.3$, $J = 6.3$, CH₂), 3.50 (1H, д, $J = 10.8$, CH₂), 3.56 (1H, д, $J = 15.6$, CH₂), 3.75 (1H, д, $J = 15.6$, CH₂), 5.34 (1H, д, $J = 6.3$, $J = 4.1$, CH-7a), 7.12 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.64 (1H, д, $J = 8.9$, $J = 2.1$, H-2), 7.69 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.74 (1H, д, $J = 2.1$, H-4), 7.83 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 28.7 (11-CH₂), 31.3 (Me₃C), 34.7 (Me₃C), 41.4 (NCH₃), 61.3 (CH₂N), 64.9 (CH₂N), 81.3 (7a-CH), 96.8 (10a-C), 115.2 (C), 118.7 (CH), 121.4 (CH), 123.9 (CH), 125.9 (CH), 128.9 (CH), 129.8 (C), 130.2 (C), 147.2 (C), 151.1 (6a-C). Найдено, %: C 70.51; H 7.16; N 8.15. C₂₀H₂₄N₂O₃. Вычислено, %: C 70.57; H 7.11; N 8.23.



3.7.4. Синтез производных 7,7а-дигидро-4Н-фуоро[3,4-*b*]пирана

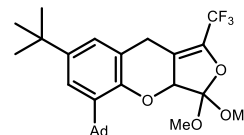
Общая методика получения ареноконденсированных 7,7а-дигидро-4Н-фуоро[3,4-*b*]пиранов 52а–f. Смесь 1 ммоль трифторацетилхромена **3а–с, j** или **4а, с** и 240 мг (1.5 ммоль) оксадиазолина Варкентина **50** в 3 мл абсолютного толуола нагревали при кипении в течение 12 ч, растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывали из MeOH.

3,3-Диметокси-7-нитро-1-(трифторметил)-3,3а-дигидро-9Н-фуоро[3,4-*b*]хромен (52а). Выход 205 мг (59%), желтые кристаллы, т. пл. 114–116 °С. ИК: 3013, 2967, 2859, 1721 (C=C дигидрофуран), 1582, 1520, 1477, 1400, 1346, 1288, 1227, 1134, 1076, 1038, 1007, 922, 883, 849, 787, 706. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.53 (3H, с, OCH₃), 3.57 (3H, с, OCH₃), 3.78 (1H, д, $J = 19.2$, CH₂), 3.86 (1H, д, $J = 19.2$, CH₂), 4.90 (1H, уш. с, H-3а), 7.05 (1H, д, $J = 8.9$, H-5), 8.02–8.07 (2H, м, H-6,8). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 23.6 (CH₂), 50.9 (OCH₃), 52.8 (OCH₃), 80.9 (3а-CH), 109.5 (к, ³J_{CF} = 1.9, 9а-C), 118.7 (CH), 118.9 (к, ¹J_{CF} = 272.2, CF₃), 120.4 (C), 121.7 (C), 124.1 (CH), 125.7

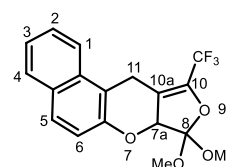


(CH), 138.6 (к, $^2J_{CF} = 39.3$, 1-C), 142.3 (C), 158.6 (4a-C). Спектр ЯМР ^{19}F ($CDCl_3$): -67.6 (3F, с, CF_3). Найдено, %: С 48.46; Н 3.45; N 4.07. $C_{14}H_{12}F_3NO_6$. Вычислено, %: С 48.43; Н 3.48; N 4.03.

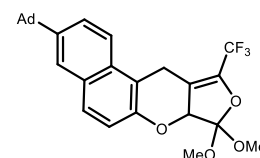
5-(Адамантан-1-ил)-7-(трет-бутил)-3,3-диметокси-1-(трифторметил)-3,3а-дигидро-9H-фуоро[3,4-*b*]хромен (52b). Выход 388 мг (79%), бесцветные кристаллы, т. пл. 185–186 °С. ИК: 2951, 2901, 2870, 2851 (CH Ad, *t*-Bu), 1721 (C=C дигидрофуран), 1466, 1447, 1404, 1342, 1285, 1265, 1231, 1180, 1150, 1126, 1080, 1045, 1011, 980, 953, 941, 868, 814, 787, 760, 710. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 1.29 (9H, с, *t*-Bu), 1.77 (6H, уш. с, 3CH₂ Ad), 2.04–2.16 (9H, м, 6CH₂ Ad, 3CH Ad), 3.54 (3H, с, OCH₃), 3.58 (3H, с, OCH₃), 3.77 (2H, уш. с, CH₂), 4.71 (1H, уш. с, H-3a), 6.97 (1H, д, $J = 2.3$, H Ar), 7.16 (1H, д, $J = 2.3$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 24.2 (CH₂), 29.2 (3CH Ad), 31.6 (CMe₃), 34.5 (CMe₃), 37.1 (3CH₂ Ad), 37.4 (C Ad), 40.8 (3CH₂ Ad), 50.8 (OCH₃), 52.4 (OCH₃), 79.8 (3a-CH), 113.1 (к, $^3J_{CF} = 2.9$, 9a-C), 119.3 (C), 119.4 (к, $^1J_{CF} = 271.3$, CF₃), 122.0 (C), 122.6 (CH), 124.0 (CH), 136.7 (к, $^2J_{CF} = 39.3$, 1-C), 138.9 (C), 144.1 (C), 150.4 (4a-C). Спектр ЯМР ^{19}F ($CDCl_3$): -67.5 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 68.21; Н 7.20. $C_{28}H_{35}F_3O_4$. Вычислено, %: С 68.27; Н 7.16.



8,8-Диметокси-10-(трифторметил)-7a,8-дигидро-11H-бензо[*f*]фуоро[3,4-*b*]хромен (52c). Выход 278 мг (79%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 111–112 °С. ИК: 3059, 3009, 2955, 2851, 1717 (C=C дигидрофуран), 1624, 1601, 1516, 1466, 1400, 1342, 1285, 1258, 1219, 1165, 1134, 1092, 1034, 1015, 961, 945, 918, 860, 806, 768, 745, 721. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 3.56 (3H, с, OCH₃), 3.64 (3H, с, OCH₃), 3.94 (1H, д, $J = 19.5$, CH₂), 4.07 (1H, д, $J = 19.5$, CH₂), 4.89 (1H, уш. с, H-7a), 7.17 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.39–7.43 (1H, м, H-3), 7.54 (1H, д. д. д, $J = 8.0$, $J = 6.9$, $J = 1.1$, H-2), 7.68 (1H, д, $J = 9.1$, H-5), 7.78 (1H, д, $J = 8.0$, H-1), 7.79 (1H, д, $J = 8.0$, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 21.1 (CH₂), 50.7 (OCH₃), 52.8 (OCH₃), 80.2 (7a-CH), 111.78 (11a-C), 111.8 (к, $^3J_{CF} = 2.9$, 10a-C), 119.2 (к, $^1J_{CF} = 271.3$, CF₃), 119.3 (6-CH), 121.8 (8-C), 121.9 (1-CH), 124.3 (3-CH), 127.1 (2-CH), 128.67 (4-CH), 128.71 (5-CH), 129.6 (4a-C), 132.3 (11b-C), 137.8 (к, $^2J_{CF} = 39.3$, 10-C), 151.1 (6a-C). Спектр ЯМР ^{19}F ($CDCl_3$): -67.3 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 61.41; Н 4.26. $C_{18}H_{15}F_3O_4$. Вычислено, %: С 61.37; Н 4.29.

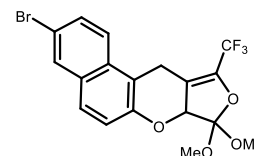


3-(Адамантан-1-ил)-8,8-диметокси-10-(трифторметил)-7a,8-дигидро-11H-бензо[*f*]фуоро[3,4-*b*]хромен (52d). Выход 418 мг (86%), бесцветные кристаллы, т. пл. 188–189 °С. ИК: 2959, 2905, 2843 (CH Ad), 1717 (C=C дигидрофуран), 1597, 1504, 1470, 1450, 1400, 1342, 1285, 1258, 1215, 1161, 1130, 1088, 1049, 1007, 957, 937, 914, 876, 802, 783, 706, 671. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 1.77–1.85 (6H, м, CH₂ Ad), 2.01 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.14 (3H, уш. с, CH Ad), 3.56 (3H, с,

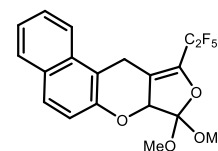


OCH₃), 3.64 (3H, с, OCH₃), 3.91 (1H, д, $J = 19.2$, CH₂), 4.05 (1H, д, $J = 19.2$, CH₂), 4.87 (1H, уш. с, H-7a), 7.14 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.62–7.66 (2H, м, H Ar), 7.68 (1H, д, $J = 1.6$, H-4), 7.74 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 21.1 (CH₂), 29.0 (3CH Ad), 36.2 (C Ad), 36.9 (3CH₂ Ad), 43.2 (3CH₂ Ad), 50.6 (OCH₃), 52.8 (OCH₃), 80.2 (7a-CH), 111.5 (11a-C), 112.1 (к, $^3J_{CF} = 1.9$, 10a-C), 119.1 (CH), 119.3 (к, $^1J_{CF} = 271.3$, CF₃), 121.6 (CH), 121.8 (C), 123.8 (CH), 125.2 (CH), 128.7 (CH), 129.7 (C), 130.4 (C), 137.7 (к, $^2J_{CF} = 39.3$, 10-C), 147.3 (3-C), 150.6 (6a-C). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): –67.3 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 69.08; Н 6.06. C₂₈H₂₉F₃O₄. Вычислено, %: С 69.12; Н 6.01.

3-Бром-8,8-диметокси-10-(трифторметил)-7a,8-дигидро-11H-бензо[*f*]фуоро[3,4-*b*]хромен (52e). Выход 306 мг (71%), желтые кристаллы, т. пл. 109–110 °С. ИК: 2959, 2905, 2851, 1721 (C=C дигидрофуран), 1589, 1501, 1462, 1443, 1400, 1342, 1288, 1258, 1231, 1134, 1084, 1038, 1007, 953, 937, 910, 810, 772, 737, 702. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.56 (3H, с, OCH₃), 3.63 (3H, с, OCH₃), 3.91 (1H, д, $J = 19.2$, CH₂), 4.02 (1H, д, $J = 19.2$, CH₂), 4.88 (1H, с, H-7a), 7.18 (1H, д, $J = 9.1$, H-6), 7.57–7.66 (3H, м, H Ar), 7.93 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 21.0 (CH₂), 50.7 (OCH₃), 52.8 (OCH₃), 80.2 (7a-CH), 111.2 (к, $^3J_{CF} = 1.9$, 10a-C), 112.1 (11a-C), 118.1 (C), 119.2 (к, $^1J_{CF} = 271.3$, CF₃), 120.5 (CH), 121.8 (C), 123.7 (CH), 127.8 (CH), 130.3 (CH), 130.6 (CH), 130.8 (C), 130.9 (C), 138.0 (к, $^2J_{CF} = 39.3$, 10-C), 151.4 (6a-C). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): –67.3 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 50.18; Н 3.19. C₁₈H₁₄BrF₃O₄. Вычислено, %: С 50.14; Н 3.27.



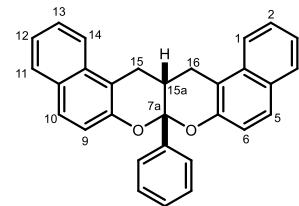
8,8-Диметокси-10-(перфторэтил)-7a,8-дигидро-11H-бензо[*f*]фуоро[3,4-*b*]хромен (52f). Выход 246 мг (61%), желтые кристаллы, т. пл. 70–71 °С. ИК: 2955, 2851, 1709 (C=C дигидрофуран), 1624, 1601, 1516, 1470, 1443, 1396, 1339, 1281, 1258, 1204, 1138, 1099, 1053, 1042, 991, 972, 934, 918, 899, 860, 818, 779, 741, 725, 702, 660. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.55 (3H, с, OCH₃), 3.62 (3H, с, OCH₃), 3.96 (1H, д, $J = 19.5$, CH₂), 4.06 (1H, д, $J = 19.5$, CH₂), 4.89 (1H, уш. с, H-7a), 7.17 (1H, д, $J = 8.9$, H-6), 7.39–7.43 (1H, м, H Ar), 7.52–7.56 (1H, м, H Ar), 7.68 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.79 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 7.80 (1H, д, $J = 7.9$, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 21.2 (CH₂), 50.6 (OCH₃), 52.8 (OCH₃), 80.2 (7a-CH), 109.5 (т. к, $^1J_{CF} = 271.2$, $^2J_{CF} = 40.3$, CF₂), 111.8 (C), 114.8 (т, $^3J_{CF} = 1.9$, 10a-C), 118.5 (к. т, $^1J_{CF} = 286.6$, $^2J_{CF} = 36.2$, CF₃), 119.3 (CH), 121.86 (C), 121.90 (CH), 124.3 (CH), 127.1 (CH), 128.67 (CH), 128.71 (CH), 129.7 (C), 132.3 (C), 137.2 (т, $^2J_{CF} = 29.7$, 10-C), 151.1 (6a-C). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): –119.1 (1F, д, $^2J_{FF} = 288.9$, CF₂), –118.1 (1F, д, $^2J_{FF} = 288.9$, CF₂), –83.8 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 56.68; Н 3.82. C₁₉H₁₅F₅O₄. Вычислено, %: С 56.72; Н 3.76.



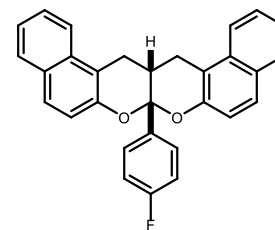
3.7.5. Синтез хромено[2,3-*b*]хроменов

Общая методика получения хромено[2,3-*b*]хроменов 54а–q, 56, 57а–f, 59. Смесь 1 ммоль основания Манниха **53а–d, 55** и 1 ммоль 4*H*-хромена **9а,d–j,l,n,o,q–t, 10b–g, 58** в 5 мл АсОН нагревали при кипении и перемешивании в течение 4 ч. Смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали и очищали перекристаллизацией.

(7ar,15ar)-7a-Фенил-7a,15a-дигидро-15H,16H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54a). Выход 273 мг (66%), бесцветные кристаллы, т. пл. 271–272 °С (ДМФА–EtOH). ИК: 1624, 1599, 1514, 1466, 1447, 1433, 1393, 1236, 1217, 1175, 1140, 1094, 1082, 1047, 1011, 997, 957, 945, 912, 810, 799, 770, 743. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.13–3.16 (4H, м, CH₂-15,16), 3.22 (1H, квинтет, *J* = 6.2, H-15a), 7.24 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.34–7.40 (5H, м, H Ar), 7.48 (2H, д. д. д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, *J* = 1.4, H Ar), 7.58–7.61 (2H, м, H Ar), 7.71–7.75 (4H, м, H Ar), 7.81 (2H, д, *J* = 7.6, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 25.7 (15,16-2CH₂), 31.8 (15a-CH), 100.8 (7a-C), 112.7 (2C), 118.7 (2CH), 122.2 (2CH), 123.9 (2CH), 126.1 (2CH), 126.6 (2CH), 128.6 (2CH), 128.69 (2CH), 128.71 (2CH), 129.0 (CH Ph), 129.6 (2C), 132.8 (2C), 139.9 (C Ph), 149.7 (6a,8a-2C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₃₀H₂₃O₂: 415.1698; найдено 415.1698.

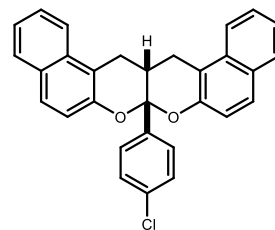


(7ar,15ar)-7a-(4-Фторфенил)-7a,15a-дигидро-15H,16H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54b). Выход 355 мг (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 295–296 °С (ДМФА). ИК: 1624, 1599, 1510, 1466, 1433, 1393, 1219, 1175, 1159, 1140, 1098, 1082, 1049, 1011, 997, 949, 837, 812, 799, 785, 768, 752, 739. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.07–3.22 (5H, м, H-15,15a,16), 6.98–7.04 (2H, м, H Ar), 7.21 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.36–7.40 (2H, м, H Ar), 7.45–7.49 (2H, м, H Ar), 7.53–7.58 (2H, м, H Ar), 7.70–7.74 (4H, м, H Ar), 7.80 (2H, д, *J* = 7.8, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 25.7 (15,16-2CH₂), 31.9 (15a-CH), 100.4 (7a-C), 112.5 (2C), 115.6 (д, ²*J*_{CF} = 21.9 Hz, 2CH_{o-F}), 118.6 (2CH), 122.1 (2CH), 124.0 (2CH), 126.7 (2CH), 128.2 (д, ³*J*_{CF} = 8.6 Hz, 2CH_{m-F}), 128.7 (4CH), 129.6 (2C), 132.7 (2C), 135.9 (д, ⁴*J*_{CF} = 2.9, C_{n-F}), 149.5 (6a,8a-2C), 163.0 (д, ¹*J*_{CF} = 246.0, C–F). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₃₀H₂₂FO₂: 433.1604; найдено 433.1595.

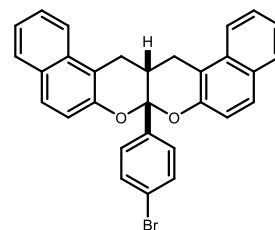


(7ar,15ar)-7a-(4-Хлорфенил)-7a,15a-дигидро-15H,16H-

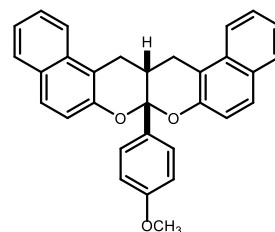
бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54c). Выход 242 мг (54%), бесцветные кристаллы, т. пл. 276–277 °С (ДМФА–EtOH). ИК: 1624, 1597, 1514, 1493, 1466, 1433, 1393, 1346, 1236, 1217, 1173, 1159, 1140, 1094, 1080, 1049, 1009, 997, 957, 949, 920, 831, 810, 799, 770, 750, 737. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.12–3.18 (5H, м, H-15,15a,16), 7.20 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.30 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.38 (2H, т, *J* = 7.8, H Ar), 7.45–7.53 (4H, м, H Ar), 7.70–7.74 (4H, м, H Ar), 7.80 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 25.6 (15,16-2CH₂), 31.8 (15a-CH), 100.4 (7a-C), 112.5 (2C), 118.6 (2CH), 122.1 (2CH), 124.0 (2CH), 126.7 (2CH), 127.7 (2CH), 128.7 (4CH), 128.9 (2CH), 129.7 (2C), 132.7 (2CH), 135.0 (C–Cl), 138.5 (C), 149.4 (6a,8a-2C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₃₀H₂₂ClO₂: 449.1308; найдено 449.1300.

**(7ar,15ar)-7a-(4-Бромфенил)-7a,15a-дигидро-15H,16H-**

бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54d). Выход 300 мг (61%), бесцветные кристаллы, т. пл. 245–246 °С (ДМФА–EtOH). ИК: 1624, 1595, 1514, 1485, 1466, 1433, 1393, 1346, 1271, 1236, 1217, 1175, 1140, 1076, 1049, 1007, 997, 949, 829, 810, 797. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.09–3.12 (5H, м, CH₂-15,16,15a), 7.21 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.39 (2H, т, *J* = 7.4, H Ar), 7.46–7.50 (6H, м, H Ar), 7.71–7.74 (4H, м, H Ar), 7.81 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 25.6 (15,16-2CH₂), 31.7 (15a-CH), 100.4 (7a-C), 112.5 (2C), 118.6 (2CH), 122.1 (2CH), 123.3 (C–Br), 124.0 (2CH), 126.7 (2CH), 128.0 (2CH), 128.7 (4CH), 129.7 (2C), 131.9 (2CH), 132.7 (2C), 139.1 (C), 149.4 (6a,8a-2C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₃₀H₂₂BrO₂: 493.0803; найдено 493.0798.

**(7ar,15ar)-7a-(4-Метоксифенил)-7a,15a-дигидро-15H,16H-**

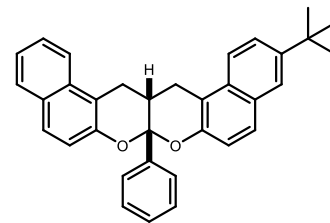
бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54e). Выход 298 мг (67%), бесцветные кристаллы, т. пл. 200–202 °С (AcOH). ИК: 1624, 1609, 1599, 1514, 1464, 1435, 1396, 1346, 1254, 1238, 1219, 1177, 1136, 1092, 1078, 1047, 1016, 999, 949, 835, 806, 770, 745. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.10–3.24 (5H, м, CH₂-15,16,15a), 3.76 (3H, с, OMe), 6.84 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar_o-MeO), 7.21 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar_m-MeO), 7.34–7.38 (2H, м, H Ar), 7.44–7.48 (2H, м, H Ar), 7.50 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.70 (2H, д, *J* = 9.1, H Ar), 7.73 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar), 7.79 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 25.8 (15,16-2CH₂), 31.7 (15a-CH), 55.4 (OMe), 100.7 (7a-C), 112.7 (2C), 114.0 (2CH), 118.8 (2CH), 122.1 (2CH), 123.8 (2CH), 126.6 (2CH), 127.5 (2CH), 128.5 (2CH), 128.6 (2CH), 129.6 (2C), 132.0 (C), 132.8 (2C), 149.7 (6a,8a-2C), 160.0 (C–OMe).



Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{31}H_{25}O_3$ 445.1804; найдено 445.1796.

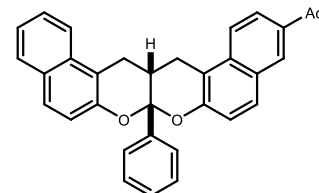
(7aR*,15aR*)-3-(трет-Бутил)-7a-фенил-7a,15a-дигидро-15H,16H-

бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54f). Выход 395 мг (84%), бесцветные кристаллы, т. пл. 222–223 °С (AcOH). ИК: 1624, 1607, 1508, 1474, 1464, 1393, 1240, 1219, 1207, 1180, 1138, 1092, 1082, 1045, 1013, 997, 943, 916, 901, 810, 752, 698. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 1.44 (9H, с, H *t*-Bu), 3.07–3.15 (4H, м, CH_2 -15,16), 3.18–3.26 (1H, м, H-15a), 7.24 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.26 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.35–7.42 (4H, м, H Ar), 7.47–7.51 (1H, м, H Ar), 7.59–7.63 (3H, м, H Ar), 7.71–7.76 (4H, м, H Ar), 7.78 (1H, д, $J = 1.8$, H Ar), 7.83 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 25.6 (CH_2), 25.9 (CH_2), 31.4 (CMe_3), 31.8 (15a-CH), 34.7 (CMe_3), 100.8 (7a-C), 112.3 (C), 112.8 (C), 118.7 (CH), 118.8 (CH), 122.0 (CH), 122.2 (CH), 123.9 (2CH), 125.4 (CH), 126.2 (2CH), 126.6 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (3CH), 129.0 (CH), 129.5 (C), 129.6 (C), 130.9 (C), 132.8 (C), 140.1 (C), 146.6 (C), 149.4, 149.7 (6a,8a-2C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{34}H_{31}O_2$: 471.2324; найдено 471.2317.



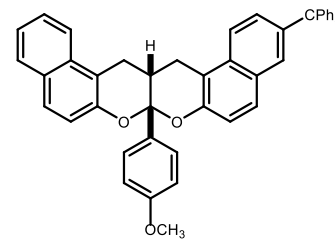
(7aR*,15aR*)-3-(Адамантан-1-ил)-7a-фенил-7a,15a-дигидро-15H,16H-

бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54g). Выход 477 мг (87%), бесцветные кристаллы, т. пл. 258–259 °С (ДМФА–EtOH). ИК: 2889, 2845 (CH Ad), 1626, 1601, 1516, 1468, 1449, 1396, 1240, 1219, 1184, 1155, 1138, 1096, 1082, 1049, 1013, 999, 947, 802, 743, 727, 694. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 1.76–1.85 (6H, м, CH_2 Ad), 2.01 (6H, уш. с, CH_2 Ad), 2.14 (3H, уш. с, CH Ad), 3.04–3.24 (5H, м, CH_2 -15,16,15a), 7.20 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.22 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.32–7.39 (4H, м, H Ar), 7.45–7.49 (1H, м, H Ar), 7.56–7.61 (3H, м, H Ar), 7.68–7.74 (5H, м, H Ar), 7.80 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 25.5 (CH_2), 25.8 (CH_2), 29.1 (3CH Ad), 31.8 (15a-CH), 36.2 (C Ad), 36.9 (3 CH_2 Ad), 43.3 (3 CH_2 Ad), 100.8 (7a-C), 112.3 (C), 112.8 (C), 118.5 (CH), 118.8 (CH), 121.9 (CH), 122.1 (CH), 123.77 (CH), 123.82 (CH), 124.8 (CH), 126.1 (2CH), 126.6 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (4CH), 129.0 (CH), 129.6 (2C), 130.9 (C), 132.7 (C), 140.0 (C), 146.8 (C -Ad), 149.3 (C), 149.7 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{40}H_{37}O_2$ 549.2794; найдено 549.2791.



(7aR*,15aR*)-7a-(4-Метоксифенил)-3-трифил-7a,15a-дигидро-15H,16H-

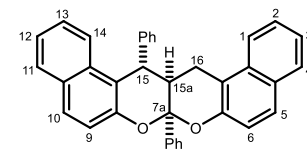
бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54h). Выход 652 мг (95%), бесцветные кристаллы, т. пл. 206–207 °С (ДМФА–EtOH). ИК: 1626, 1599, 1514, 1491, 1466, 1441, 1395, 1240, 1219, 1177, 1140, 1094, 1082, 1047, 1018, 1005, 945, 833, 810, 741, 700. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.06–3.12 (4H, м, CH₂-15,16), 3.14–3.23 (1H, м, H-15a), 3.76 (3H, с, MeO), 6.84 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar_o-MeO), 7.13–7.26 (18H, м, H Ar), 7.35



(1H, т, *J* = 7.6, H Ar), 7.43–7.50 (3H, м, H Ar), 7.53–7.57 (2H, м, H Ar), 7.67 (1H, д, *J* = 1.6, H Ar), 7.69 (1H, д, *J* = 9.1, H Ar), 7.72 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar), 7.78 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 25.7 (2CH₂-15,16), 31.7 (15a-CH), 55.4 (OMe), 64.9 (CPh₃), 100.7 (7a-C), 114.0 (2CH), 118.5 (CH), 118.7 (CH), 121.1 (CH), 122.1 (CH), 123.8 (CH), 126.1 (3CH Ph), 126.6 (CH), 127.5 (2CH), 127.6 (6CH Ph), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.9 (CH, C), 129.0 (CH), 129.6 (C), 130.9 (C), 131.3 (6CH Ph), 131.4 (CH), 132.0 (C), 132.7 (C), 142.3 (C–Tr), 146.7 (3C Ph), 149.7 (C) 149.9 (C), 160.0 (C–OMe). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₅₀H₃₉O₃ 687.2899; найдено 687.2890.

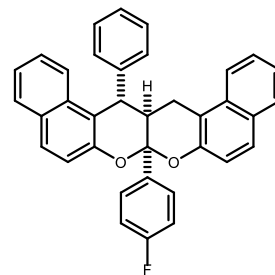
(7aR*,15S*,15aR*)-7a,15-Дифенил-7a,15a-дигидро-15H,16H-

бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54i). Выход 402 мг (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 282–283 °С (AcOH). ИК: 1626, 1599, 1514, 1493, 1464, 1454, 1447, 1435, 1400, 1350, 1271, 1258, 1234, 1219, 1207, 1190, 1159, 1140, 1090, 1074, 1036, 1024, 1013, 1001, 959, 943, 912, 864, 810, 746,



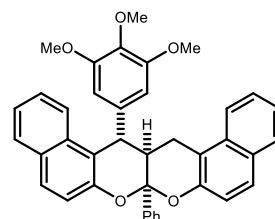
739. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.93–3.01 (1H, м, H-15a), 3.26–3.35 (2H, м, H-16), 4.47 (1H, д, *J* = 6.2, H-15), 6.92 (2H, уш. с, H Ar), 7.09–7.25 (9H, м, H Ar), 7.29 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar), 7.32 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.37–7.44 (3H, м, H Ar), 7.45–7.52 (1H, м, H Ar), 7.71 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar), 7.72–7.79 (3H, м, H Ar), 7.81 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 25.1 (16-CH₂), 42.1 (CH), 43.4 (CH), 100.4 (7a-C), 112.1 (C), 115.7 (C), 118.6 (CH), 119.1 (CH), 122.1 (CH), 123.6 (CH), 123.9 (CH), 124.5 (CH), 126.08 (CH), 126.14 (CH), 126.19 (2CH), 126.8 (CH), 128.36 (2CH), 128.43 (CH), 128.57 (4CH), 128.68 (CH), 128.71 (CH), 128.84 (CH), 129.61 (C), 129.65 (CH), 130.4 (C), 132.6 (C), 132.9 (C), 139.5 (C), 144.8 (C), 150.4 (C), 150.5 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₃₆H₂₇O₂ 491.2011; найдено 491.2018.

(7aR*,15S*,15aR*)-15-Фенил-7а-(4-фторфенил)-7а,15а-дигидро-15H,16H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54j). Выход 498 мг (98%), бесцветные кристаллы, т. пл. 292–293 °С (ДМФА). ИК: 1626, 1599, 1508, 1464, 1400, 1269, 1219, 1207, 1188, 1155, 1140, 1090, 1072, 1040, 1024, 1011, 1003, 947, 845, 808, 743, 702. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.06 (1H, д. д, *J* = 18.3, *J* = 7.8, H-16), 3.26–3.34 (2H, м, H-15a,16), 4.53 (1H, д, *J* = 5.3, H-15), 6.78–6.90 (4H, м, H Ar), 7.06–7.10 (3H, м, H Ar), 7.12–7.18 (2H, м, H Ar), 7.23–7.27 (1H, м, H Ar), 7.29–7.32 (2H, м, H Ar), 7.34–7.42 (3H, м, H Ar), 7.51 (1H, д. д. д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, *J* = 1.2, H Ar), 7.71 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar), 7.75–7.83 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 25.3 (CH₂), 42.0 (CH), 43.6 (CH), 99.9 (7a-C), 112.3 (C), 115.2 (д, ²*J*_{CF} = 21.0, 2CH_{o-F}), 118.5 (CH), 119.0 (CH), 122.1 (CH), 123.8 (CH), 124.0 (CH), 124.4 (CH), 126.1 (CH), 126.3 (CH), 126.8 (CH), 128.27 (д, ³*J*_{CF} = 8.6, 2CH_{m-F}), 128.36 (CH, C), 128.5 (2CH), 128.6 (CH), 128.71 (CH), 128.73 (2CH), 129.7 (C), 129.9 (CH), 130.4 (C), 132.6 (C), 132.7 (C), 135.3 (д, ⁴*J*_{CF} = 2.9, C_{n-F}), 144.3 (C), 150.0 и 150.4 (6a,8a-2C), 162.9 (д, ¹*J*_{CF} = 246.0, C–F). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): –113.2 (1F, с). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₃₆H₂₆FO₂ 509.1917; найдено 509.1923.



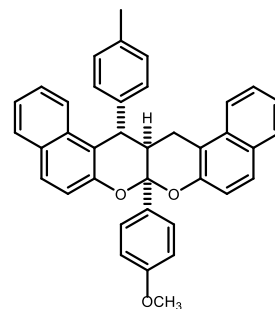
Рентгеноструктурное исследование (7aR*,15S*,15aR*)-15-Фенил-7а-(4-фторфенил)-7а,15а-дигидро-15H,16H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромена (54j). Кристаллы выращены из смеси CH₃OH–CH₂Cl₂ (2:1) путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования выбран монокристалл с линейными размерами 0.2×0.2×0.2 мм. Кристаллы принадлежат к ромбической сингонии: *a* 12.1821(3), *b* 21.6951(6), *c* 9.8275(3) Å; α 90, β 90, γ 90°; *V* 2597.33(12) Å³; *M* 508.56; *d*_{выч} 1.301 г/см³; *Z* 4; пространственная группа *P n a 21*; μ(МоК α) 0.671 мм⁻¹; *F*(000) 1064. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 4.08° ≤ θ ≤ 70.98°; сегмент сферы –14 ≤ *h* ≤ 9, –26 ≤ *k* ≤ 26, –11 ≤ *l* ≤ 12. Зарегистрировано 4833 независимых отражений, *R*₁ 0.0410 (*wR*₂ = 0.0789) по 2472 отражениям с *I* > 2 σ (*I*). Депонент CCDC 1939742.

(7aR*,15S*,15aR*)-15-(3,4,5-Триметоксифенил)-7а-фенил-7а,15а-дигидро-15H,16H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54k). Выход 348 мг (60%), бесцветные кристаллы, т. пл. 219–220 °С (AcOH). ИК: 1624, 1591, 1508, 1464, 1450, 1433, 1420, 1329, 1236, 1219, 1125, 1051, 1011, 814, 746. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 3.08–3.11 (1H, м, H-15a), 3.30–3.39 (2H, м, H-16), 3.55 (6H, уш. с, 2MeO), 3.79 (3H, с, MeO), 4.47 (1H, д, *J* = 5.3, H-15), 6.02 (2H, уш. с, H Ar), 7.15–7.22 (5H, м, H Ar), 7.24–7.43 (6H, м, H Ar), 7.48 (1H, д. д. д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, *J* = 1.4, H Ar), 7.71 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar), 7.75–7.82 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 25.4 (16-CH₂), 41.4 (CH), 43.9 (CH), 56.0 (2MeO), 60.8 (MeO),

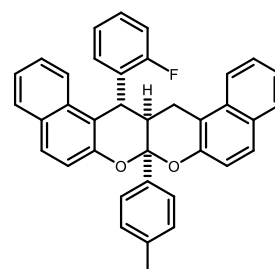


100.3 (7a-C), 105.5 (2CH), 112.3 (C), 114.7 (C), 118.6 (CH), 119.0 (CH), 121.9 (CH), 123.7 (CH), 123.9 (CH), 124.4 (CH), 126.2 (2CH), 126.3 (CH), 126.8 (CH), 128.2 (2CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (CH), 129.6 (C), 129.9 (CH), 130.2 (C), 132.7 (C), 132.8 (C), 136.2 (C), 139.5 (C), 139.9 (C), 150.1 (C), 150.5 (C), 153.0 (2C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{39}H_{33}O_5$: 581.2328; найдено 581.2324.

(7aR*,15S*,15aR*)-7a-(4-Метоксифенил)-15-(*n*-толил)-7a,15a-дигидро-15H,16H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54l). Выход 422 мг (79%), бесцветные кристаллы, т. пл. 179–180 °С (ДМФА–EtOH). ИК: 1624, 1601, 1589, 1512, 1464, 1435, 1400, 1234, 1219, 1206, 1192, 1177, 1138, 1090, 1070, 1042, 1030, 1018, 1009, 1001, 939, 820, 806, 748. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 2.27 (3H, с, CH_3), 2.94 (1H, д. д, $J = 16.7, J = 5.0$, H-15), 3.21–3.25 (1H, м, H-15a), 3.32 (1H, д. д, $J = 16.7, J = 5.2$, H-16), 3.72 (3H, с, OMe), 4.43 (1H, д, $J = 6.6$, H-15), 6.69 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar_{o-MeO}), 6.77–6.87 (2H, м, H Ar), 6.93 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar), 7.09–7.14 (1H, м, H Ar), 7.18 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.20–7.25 (1H, м, H Ar), 7.29–7.41 (5H, м, H Ar), 7.47–7.52 (1H, м, H Ar), 7.70 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.73–7.78 (3H, м, H Ar), 7.81 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 21.1 (CH_3), 25.2 (16- CH_2), 42.3 (CH), 43.0 (CH), 55.3 (OMe), 100.4 (7a-C), 112.2 (C), 113.7 (2 CH_{o-MeO}), 116.0 (C), 118.7 (CH), 119.2 (CH), 122.1 (CH), 123.5 (CH), 123.8 (CH), 124.6 (CH), 126.0 (CH), 126.7 (CH), 127.5 (2 CH_{M-MeO}), 128.3 (2CH толил), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 129.2 (2CH толил), 129.5 (CH), 129.6 (C), 130.4 (C), 131.7 (C), 132.6 (C), 132.9 (C), 135.6 (C), 142.0 (C), 150.5 (6a,8a-2C), 159.9 (C–OMe). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{38}H_{31}O_3$: 535.2273; найдено 535.2273.

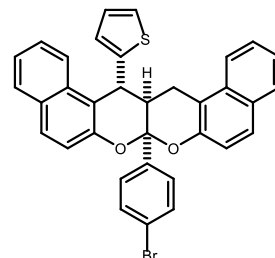


(7aR*,15R*,15aR*)-7a-(*n*-Толлил)-15-(2-фторфенил)-7a,15a-дигидро-15H,16H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54m). Выход 418 мг (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 280–281 °С (ДМФА–EtOH). ИК: 1624, 1601, 1514, 1483, 1466, 1456, 1435, 1398, 1238, 1225, 1217, 1190, 1140, 1090, 1082, 1070, 1045, 1030, 1014, 1003, 947, 808, 746. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 2.21 (3H, с, CH_3), 3.20 (1H, д. д, $J = 16.7, J = 8.7$, H-15), 3.26–3.52 (2H, м, H-15a,16), 4.91 (1H, уш. с, H-15), 5.96 (1H, уш. с, H Ar), 6.40 (1H, уш. с, H Ar), 6.85–6.88 (2H, м, H Ar), 6.98–7.03 (2H, м, H Ar), 7.18 (1H, д, $J = 9.0$, H Ar), 7.20–7.30 (5H, м, H Ar), 7.33–7.39 (2H, м, H Ar), 7.48 (1H, д. д. д, $J = 8.2, J = 7.1, J = 1.1$, H Ar), 7.69 (1H, д, $J = 9.0$, H Ar), 7.76–7.82 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 21.1 (CH_3), 25.6 (16- CH_2), 38.0 (CH), 39.5 (CH), 100.2 (7a-C), 112.8 (C), 114.8 (CH), 118.6 (CH), 119.1 (CH), 122.2 (CH), 123.6 (CH), 123.77 (CH, C), 123.84 (CH), 126.1 (3CH), 126.55 (CH), 126.61 (CH), 127.3 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 128.9 (2CH), 129.6 (C), 130.0 (CH),

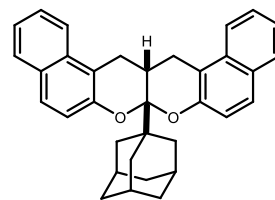


130.1 (C), 130.6 (CH), 132.5 (C), 132.7 (C), 136.3 (C), 138.6 (C), 149.7 и 151.1 (6a,8a-2C), 160.3 (д, $^1J_{CF} = 243.1$, C–F). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{37}H_{28}FO_2$ 523.2073; найдено 523.2065.

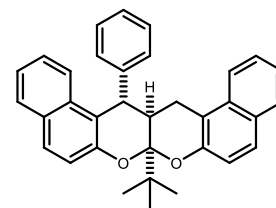
(7aR*,15R*,15aR*)-7a-(4-Бромфенил)-15-(тиофен-2-ил)-7a,15a-дигидро-15H,16H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54n). Выход 373 мг (65%), бесцветные кристаллы, т. пл. 262–263 °С (ДМФА). ИК: 1624, 1599, 1512, 1485, 1464, 1435, 1393, 1356, 1342, 1292, 1267, 1219, 1204, 1190, 1140, 1090, 1067, 1047, 1020, 1001, 947, 814, 745, 694. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 3.17 (1H, д, д, $J = 16.9$, $J = 5.9$, H-16), 3.31 (1H, д, д, $J = 16.9$, $J = 7.1$, H-16), 3.38–3.43 (1H, м, H-15a), 4.81 (1H, д, $J = 5.0$, H-15), 6.15 (1H, уш. с, H-5 тиенил), 6.62 (1H, д, д, $J = 5.0$, $J = 3.6$, H-4 тиенил), 7.05 (1H, д, д, $J = 5.0$, $J = 1.1$, H-3 тиенил), 7.17 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.23–7.33 (7H, м, H Ar), 7.40 (1H, д, д, д, $J = 8.0$, $J = 6.9$, $J = 0.9$, H Ar), 7.48–7.53 (2H, м, H Ar), 7.71 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.76–7.79 (2H, м, H Ar), 7.81 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 25.4 (CH₂), 39.3 (CH), 42.0 (CH), 99.8 (7a-C), 112.2 (C), 114.6 (C), 118.5 (CH), 118.9 (CH), 122.1 (CH), 123.0 (C), 123.9 (2CH), 124.1 (CH), 126.57 (CH), 126.62 (2CH), 126.9 (CH), 128.0 (2CH), 128.66 (CH), 128.73 (2CH), 128.76 (CH), 129.7 (C), 130.3 (C), 130.4 (CH), 131.4 (2CH), 132.62 (C), 132.65 (C), 138.4 (C), 147.5 (C), 149.7 (C), 149.8 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{34}H_{24}BrO_2S$: 575.0680; найдено 575.0671.



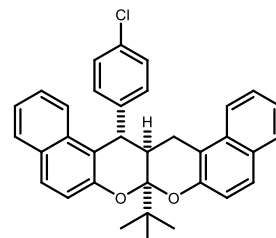
(7aR,15aR*)-7a-(Адамантан-1-ил)-7a,15a-дигидро-15H,16H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54o). Выход 255 мг (54%), бесцветные кристаллы, т. пл. 288–289 °С (ДМФА). ИК: 2903, 2845 (CH Ad), 1628, 1601, 1514, 1468, 1433, 1398, 1225, 1182, 1084, 1015, 995, 912, 808, 743. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 1.68 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 1.99 (9H, уш. с, CH Ad, CH₂ Ad), 2.94 (1H, квинтет, $J = 6.4$, H-15a), 3.02 (2H, д, д, $J = 16.7$, $J = 6.4$, H-15,16), 3.40 (2H, д, д, $J = 16.7$, $J = 6.4$, H-15,16), 7.13 (2H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.35 (2H, т, $J = 7.7$, H Ar), 7.47 (2H, т, $J = 7.6$, H Ar), 7.66 (2H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.74–7.78 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 28.0 (15a-CH), 28.2 (15,16-2CH₂), 28.6 (3CH Ad), 36.7 (3CH₂ Ad), 37.0 (3CH₂ Ad), 44.2 (C Ad), 102.7 (7a-C), 112.3 (2C), 118.7 (2CH), 121.9 (2CH), 123.5 (2CH), 126.4 (2CH), 128.2 (2CH), 128.6 (2CH), 129.2 (2C), 132.5 (2C), 150.1 (6a,8a-2C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{34}H_{33}O_2$ 473.2481; найдено 473.2477.



(7aR*,15S*,15aR*)-7a-(трет-Бутил)-15-фенил-7a,15a-дигидро-15H,16H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромен (54p). Выход 409 мг (87%), бесцветные кристаллы, т. пл. 168–169 °С (ДМФА–EtOH). ИК: 1624, 1599, 1514, 1491, 1464, 1433, 1395, 1240, 1229, 1211, 1173, 1140, 1105, 1070, 1043, 1024, 982, 959, 806, 787, 762, 743, 702. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.22 (9H, с, *t*-Bu), 2.96–3.01 (1H, м, H-15a), 3.26 (1H, д, д, *J* = 17.4, *J* = 5.5, H-16), 3.53 (1H, д, *J* = 17.4, H-16), 4.00 (1H, д, *J* = 8.5, H-15), 6.94 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 6.98–7.02 (1H, м, H Ar), 7.11–7.29 (8H, м, H Ar), 7.37–7.41 (1H, м, H Ar), 7.55–7.60 (2H, м, H Ar), 6.67 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar), 7.70 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.77 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar), 7.88 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 26.4 (Me₃C), 26.6 (16-CH₂), 40.2 (CH), 41.9 (Me₃C), 44.9 (CH), 102.8 (7a-C), 110.7 (C), 117.9 (C), 118.8 (CH), 119.2 (CH), 121.9 (CH), 123.2 (CH), 123.5 (CH), 124.2 (CH), 125.7 (CH), 126.5 (CH), 126.8 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 128.72 (CH), 128.75 (2CH), 128.82 (CH), 128.9 (2CH), 129.2 (C), 130.4 (C), 131.8 (C), 133.3 (C), 147.0 (C), 149.4 (C), 153.0 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₃₄H₃₁O₂: 471.2324; найдено 471.2317.

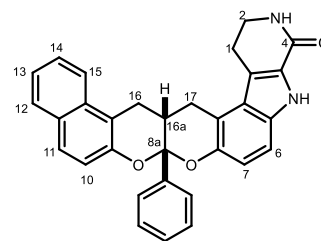


(7aR*,15S*,15aR*)-7a-(трет-Бутил)-15-(4-хлорфенил)-7a,15a-дигидро-15H,16H-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*] хромен (54q). Выход 383 мг (76 %), бесцветные кристаллы, т. пл. 184–185 °С (EtOH). ИК: 1624, 1599, 1514, 1487, 1466, 1433, 1396, 1244, 1231, 1213, 1140, 1101, 1069, 1043, 1015, 984, 957, 907, 810. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.20 (9H, с, *t*-Bu), 2.87–2.91 (1H, м, H-15a), 3.26 (1H, д, д, *J* = 17.4, *J* = 5.1, H-16), 3.45 (1H, д, *J* = 17.4, H-16), 3.98 (1H, д, *J* = 8.5, H-15), 6.92 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar), 7.00–7.08 (3H, м, H Ar), 7.13–7.17 (2H, м, H Ar), 7.21–7.27 (3H, м, H Ar), 7.39 (1H, т, *J* = 7.2, H Ar), 7.54–7.60 (2H, м, H Ar), 7.66–7.71 (2H, м, H Ar), 7.76 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar), 7.85 (1H, д, *J* = 8.4, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 26.3 (Me₃C), 26.5 (CH₂), 40.2 (CH), 41.8 (Me₃C), 44.3 (CH), 102.8 (7a-C), 110.4 (C), 117.3 (C), 118.8 (CH), 119.2 (CH), 121.8 (CH), 123.3 (CH), 123.6 (CH), 124.0 (CH), 125.8 (CH), 126.8 (CH), 128.5 (CH), 128.72 (CH), 128.74 (CH), 129.05 (CH), 129.10 (2CH), 129.2 (C), 130.0 (2CH), 130.4 (C), 131.6 (C), 132.3 (C), 133.2 (C), 145.4 (C), 149.5 (C), 152.9 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₃₄H₃₀ClO₂: 505.1934; найдено 505.1928.



(8aR*,16aR*)-8a-Фенил-2,3,5,8a,16a,17-гексагидро-16H-бензо[5',6']хромено[3',2':5,6]пирано[3,2-*e*]пиридо[3, 4-*b*]индол-4(1H)-он (56). Выход 265 мг (56 %), бесцветные кристаллы, т. пл. 248–249 °С (с разл.) (ДМФА–EtOH). ИК: 3500–2800 (NH), 1651 (C=O), 1626, 1601, 1495, 1466, 1447, 1429, 1396, 1342, 1296, 1229, 1213, 1179, 1140, 1092, 1084, 1045, 1011, 999, 939, 810, 746, 694. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆): 2.89–3.11

(5H, м, CH₂, Н-16а), 3.21–3.29 (1H, м, CH₂), 3.31–3.36 (3H, м, CH₂), 6.80 (1H, д, $J = 8.9$, Н Ar), 7.12–7.17 (2H, м, Н Ar), 7.28–7.34 (4H, м, Н Ar), 7.40–7.44 (1H, м, Н Ar), 7.46 (1H, с, NHCO), 7.53–7.56 (2H, м, Н Ar), 7.69–7.73 (2H, м, Н Ar), 7.80 (1H, д, $J = 8.0$, Н Ar), 11.48 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆): 22.6 (1-CH₂), 25.7



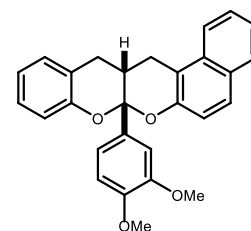
(CH₂), 26.4 (CH₂), 30.3 (16a-CH), 41.7 (2-CH₂), 100.6 (8a-C), 112.1 (C), 112.5 (CH), 113.2 (C), 115.6 (CH), 118.3 (C), 118.8 (CH), 122.7 (CH), 124.1 (C), 124.3 (CH), 126.6 (2CH), 127.2 (CH), 128.3 (C), 128.8 (CH), 128.9 (CH), 129.0 (2CH), 129.4 (CH), 129.5 (C), 132.8 (C), 133.2 (C), 140.3 (C), 145.4 (C), 149.7 (C), 162.2 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z [M + H]⁺, рассчитано для C₃₁H₂₅N₂O₃: 473.1865; найдено 473.1857.

(7aR*,13aR*)-7a-(3,4-Диметоксифенил)-7a,13a-дигидро-13H,14H-

бензо[*f*]хромено[2,3-*b*]хромен (57a). Выход 327 мг (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 184–186 °С (EtOH). ИК: 1626, 1599, 1584, 1518, 1487, 1456, 1412, 1266,

1240, 1209, 1167, 1142, 1132, 1045, 1022, 1005, 962, 930, 810, 745.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.84–2.87 (2H, м, CH₂), 3.02–3.09 (3H, м, CH₂, Н-13а), 3.76 (3H, с, OMe), 3.83 (3H, с, OMe), 6.79 (1H, д, $J = 8.0$, Н Ar), 6.92 (1H, т, $J = 7.3$, Н Ar), 6.99 (1H, д, $J = 8.0$, Н Ar), 7.04–7.09 (3H, м,

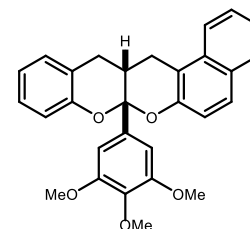


Н Ar), 7.17 (1H, т, $J = 7.6$, Н Ar), 7.22 (1H, д, $J = 8.9$, Н Ar), 7.33–7.37 (1H, м, Н Ar), 7.43–7.47 (1H, м, Н Ar), 7.68–7.73 (2H, м, Н Ar), 7.78 (1H, д, $J = 8.2$, Н Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 25.7 (CH₂), 28.5 (CH₂), 31.9 (13a-CH), 55.9 (OMe), 56.0 (OMe), 94.9 (C), 100.8 (7a-C), 109.3 (CH), 110.9 (CH), 112.6 (C), 116.9 (CH), 118.6 (2CH), 120.6 (C), 121.6 (CH), 122.1 (CH), 123.8 (CH), 126.6 (CH), 127.9 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.5 (CH), 129.6 (C), 132.5 (C), 132.7 (C), 148.9 (C), 149.4 (C), 149.7 (2C), 152.3 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z [M + H]⁺, рассчитано для C₂₈H₂₅O₄ 425.1753; найдено 425.1756.

(7aR*,13aR*)-7a-(3,4,5-Триметоксифенил)-7a,13a-дигидро-13H,14H-

бензо[*f*]хромено[2,3-*b*]хромен (57b). Выход 314 мг (69 %), бесцветные кристаллы, т. пл. 115–117 °С (EtOH). ИК: 2930, 2835, 1626, 1587, 1508, 1487, 1454, 1412,

1329, 1234, 1215, 1161, 1123, 1045, 1003, 966, 947, 810, 746. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆): 2.71 (1H, д, д, $J = 16.7$, $J = 7.1$, CH₂), 2.78–2.92 (2H, м, CH₂), 3.00–3.06 (1H, м, CH₂), 3.38–3.45 (1H, м, Н-13а), 3.59 (3H, с, OMe), 3.63 (6H, с, 2OMe), 6.85–6.92 (4H, м, Н Ar), 7.07–7.14 (2H, м, Н Ar), 7.18

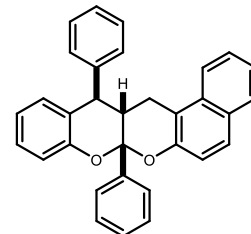


(1H, д, $J = 8.7$, Н Ar), 7.32–7.37 (1H, м, Н Ar), 7.43–7.48 (1H, м, Н Ar), 7.74–7.82 (3H, м, Н Ar). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆): 25.7 (CH₂), 28.2 (CH₂), 30.0 (13a-CH), 56.4 (2OMe), 60.5 (OMe), 100.9 (C), 104.2 (2CH), 113.2 (C), 116.7 (CH), 118.7 (CH), 121.2 (C), 122.0 (CH), 122.7 (CH), 124.4 (CH), 127.3 (CH), 128.2 (CH), 128.87 (CH), 128.89 (CH), 129.6 (C), 130.2 (CH),

132.8 (C), 135.4 (C), 138.3 (C), 149.5 (C), 152.3 (C), 153.3 (2C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{29}H_{27}O_5$ 455.1858; найдено 455.1856.

(7aR*,13R*,13aS*)-7a,13-Дифенил-7a,13a-дигидро-13H,14H-бензо[f]хромено[2,3-b]хромен (57c). Выход 282 мг (64%), бесцветные кристаллы, т. пл. 248–249 °С (ДМФА).

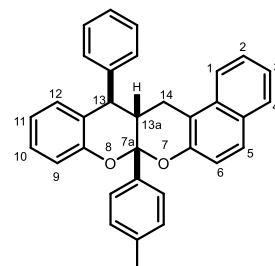
ИК: 1628, 1605, 1578, 1516, 1483, 1468, 1447, 1400, 1265, 1240, 1233, 1217, 1198, 1180, 1157, 1142, 1109, 1098, 1080, 1040, 1028, 1011, 949, 812, 758, 746, 694. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 2.76–2.86 (1H, м, H-14), 2.95–3.06 (2H, м, H-13a,14), 4.21 (1H, д, $J = 3.0$, H-13), 6.87–6.91 (1H, м, H Ar), 6.96 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar), 7.09 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.17 (1H, д, $J = 9.0$, H Ar),



7.23–7.27 (3H, м, H Ar), 7.30–7.36 (2H, м, H Ar), 7.38–7.47 (6H, м, H Ar), 7.59 (1H, д, $J = 8.3$, H Ar), 7.62–7.67 (3H, м, H Ar), 7.75 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 20.7 (CH_2), 38.8 (CH), 45.2 (CH), 101.4 (7a-C), 113.4 (C), 117.0 (CH), 118.6 (CH), 121.3 (CH), 121.7 (C), 121.9 (CH), 123.8 (CH), 126.1 (2CH), 126.4 (CH), 127.4 (CH), 128.1 (CH), 128.58 (CH), 128.64 (2CH), 128.9 (3CH), 129.2 (CH), 129.7 (C), 129.88 (CH), 129.94 (2CH), 132.5 (C), 140.2 (C), 140.4 (C), 148.9 (C), 153.5 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{32}H_{25}O_2$: 441.1855; найдено 441.1861.

(7aR*,13R*,13aS*)-7a-(*n*-Толлил)-13-фенил-7a,13a-дигидро-13H,14H-бензо[f]хромено[2,3-b]хромен (57d). Выход 454 мг (68%), бесцветные кристаллы, т. пл. 223–224 °С (ДМФА–EtOH). ИК: 3059,

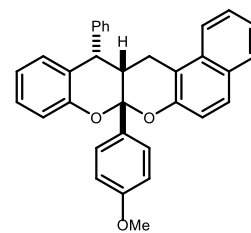
3028, 2928, 1624, 1601, 1584, 1514, 1485, 1466, 1450, 1398, 1296, 1267, 1225, 1184, 1144, 1109, 1059, 997, 978, 839, 804, 754, 702. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 2.29 (3H, с, CH_3), 2.57 (1H, д, д, $J = 17.2$, $J = 5.5$, H-14), 2.98 (1H, д, д, $J = 17.2$, $J = 1.6$, H-14), 3.11 (1H, д, д, д, $J = 11.5$, $J = 5.5$,



$J = 1.6$, H-13a), 4.08 (1H, д, $J = 11.5$, H-13), 6.65 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar), 6.84 (1H, д, д, $J = 7.6$, $J = 0.9$, H Ar), 7.04 (1H, д, д, $J = 8.3$, $J = 0.9$, H Ar), 7.08–7.12 (4H, м, H Ar), 7.18 (1H, т, $J = 7.8$, H Ar), 7.29–7.41 (6H, м, H Ar), 7.46 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar), 7.51 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.75 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.80 (1H, д, д, $J = 7.6$, $J = 1.4$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): 21.2 (CH_3), 24.2 (CH_2), 39.5 (CH), 42.7 (CH), 101.4 (C-7a), 111.5 (C), 117.1 (CH), 118.6 (CH), 121.8 (CH), 122.1 (CH), 123.8 (CH), 125.7 (C), 125.9 (2CH), 126.6 (CH), 127.2 (CH), 127.9 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (2CH), 128.9 (CH), 129.3 (2CH), 129.6 (C), 129.8 (2CH), 130.1 (CH), 132.9 (C), 137.1 (C), 138.8 (C), 143.1 (C), 150.4 (C), 152.0 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): m/z $[M + H]^+$, рассчитано для $C_{33}H_{27}O_2$ 455.2011; найдено 455.2021.

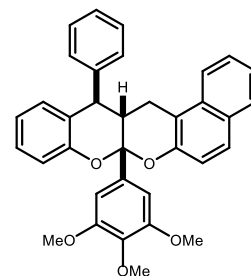
(7aR*,13S*,13aS*)-7a-(4-Метоксифенил)-13-фенил-7a,13a-дигидро-13H,14H-

бензо[f]хромено[2,3-b]хромен (57e). Выход 292 мг (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 133–135 °С (EtOH). ИК: 1624, 1611, 1585, 1512, 1487, 1464, 1452, 1437, 1396, 1306, 1254, 1242, 1223, 1177, 1142, 1111, 1055, 1028, 993, 980, 839, 812, 746. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 2.56 (1H, д. д, *J* = 17.0, *J* = 5.5, CH₂-14), 2.97 (1H, д. д, *J* = 17.0, *J* = 1.6, CH₂-14), 3.08 (1H, д. д. д, *J* = 11.2, *J* = 5.5, *J* = 1.6, H-13a), 3.74 (3H, с, OMe), 4.06 (1H, д, *J* = 11.2, H-13), 6.64 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar), 6.79–6.85 (3H, м, H Ar), 7.03 (1H, д. д, *J* = 8.2, *J* = 0.9, H Ar), 7.07–7.09 (2H, м, H Ar), 7.15–7.19 (1H, м, H Ar), 7.29–7.32 (4H, м, H Ar), 7.33–7.41 (2H, м, H Ar), 7.48 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.51 (1H, д, *J* = 8.3, H Ar), 7.74 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.78–7.80 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 24.3 (CH₂), 39.7 (CH), 42.7 (CH), 55.3 (OMe), 101.3 (C-7a), 111.5 (C), 114.0 (2CH), 117.1 (CH), 118.5 (CH), 121.8 (CH), 122.1 (CH), 123.8 (CH), 125.7 (C), 126.6 (CH), 127.2 (CH), 127.3 (2CH), 127.9 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (2CH), 128.9 (CH), 129.6 (C), 129.8 (2CH), 130.1 (CH), 132.2 (C), 132.9 (C), 143.1 (C), 150.4 (C), 152.0 (C), 159.9 (C–OMe). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₃₃H₂₇O₃: 471.1960; найдено 471.1957.



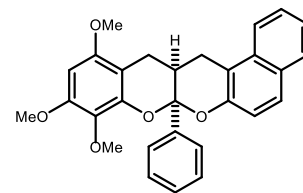
(7aR*,13R*,13aS*)-7a-(3,4,5-Триметоксифенил)-13-фенил-7a,13a-дигидро-

13H,14H-бензо[f]хромено[2,3-b]хромен (57f). Выход 440 мг (83%), бесцветные кристаллы, т. пл. 234–236 °С (ДМФА–EtOH). ИК: 1626, 1593, 1510, 1483, 1464, 1452, 1416, 1396, 1339, 1302, 1234, 1221, 1194, 1184, 1163, 1142, 1123, 1094, 1076, 1055, 997, 847, 812, 748. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 2.64 (1H, д. д, *J* = 17.4, *J* = 5.5, H-14), 2.78 (1H, д, *J* = 17.4, H-14), 3.57 (3H, с), 3.58–3.62 (1H, м, H-13a), 3.63 (6H, с), 3.95 (1H, д, *J* = 11.0, H-13), 6.47 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar), 6.80 (1H, т. д, *J* = 7.6, *J* = 0.9, H Ar), 6.91–6.95 (3H, м, H Ar), 7.12–7.17 (3H, м, H Ar), 7.24–7.38 (6H, м, H Ar), 7.47 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar), 7.79–7.82 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 24.9 (CH₂), 36.7 (CH), 43.0 (CH), 56.5 (2OMe), 60.4 (OMe), 101.6 (7a-C), 104.4 (2CH), 112.2 (C), 117.0 (CH), 118.6 (CH), 122.1 (CH), 122.5 (CH), 124.5 (CH), 126.1 (C), 127.4 (CH), 127.6 (CH), 128.3 (CH), 129.0 (CH), 129.2 (2CH), 129.4 (CH), 129.6 (C), 130.2 (3CH), 132.8 (C), 135.2 (C), 138.4 (C), 142.6 (C), 150.1 (C), 151.9 (C), 153.3 (2C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₃₅H₃₁O₅ 531.2171; найдено 531.2180.



(7aR*,13aR*)-9,10,12-Триметокси-7а-фенил-7а,13а-дигидро-13H,14H-

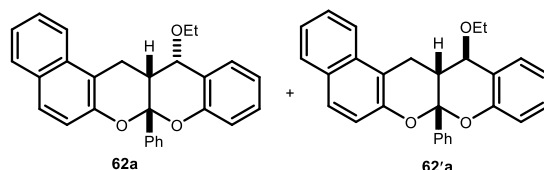
бензо[f]хромено[2,3-*b*]хромен (59). Выход 332 мг (73%), бесцветные кристаллы, т. пл. 193–194 °С (АсОН). ИК: 1626, 1614, 1599, 1504, 1466, 1456, 1447, 1431, 1420, 1398, 1242, 1217, 1130, 1111, 1040, 1011, 943, 810, 791, 745, 739, 694. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 2.67–2.69 (2H, м, CH₂), 2.96–3.03 (3H, м, CH₂, H-13a), 3.73 (3H, с, OMe), 3.76 (3H, с, OMe), 3.87 (3H, с, OMe), 6.15 (1H, с, H-11), 7.20 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar), 7.30–7.36 (4H, м, H Ar), 7.42–7.46 (1H, м, H Ar), 7.51–7.54 (2H, м, H Ar), 7.68 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.72 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.77 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 23.2 (CH₂), 25.5 (CH₂), 31.4 (13a-CH), 55.6 (OMe), 56.6 (OMe), 61.2 (OMe), 89.9 (11-CH), 100.9 (7a-C), 103.0 (C), 112.6 (C), 118.8 (CH), 122.1 (CH), 123.7 (CH), 126.1 (2CH), 126.4 (CH), 128.3 (CH), 128.5 (2CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 129.5 (C), 131.6 (C), 132.7 (C), 140.1 (C), 146.6 (C), 149.8 (C), 151.9 (C), 153.1 (C). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): *m/z* [M + H]⁺, рассчитано для C₂₉H₂₇O₅ 455.1858; найдено 455.1849.

**3.7.6. Синтез 13-этокси-7а-фенилбензо[f]хромено[2,3-*b*]хроменов**

Общая методика получения 13-этокси-7а-фенилбензо[f]хромено[2,3-*b*]хроменов 62а–*j*. К раствору 1 ммоль салицилового альдегида **60а–*f***, 1 ммоль хроменов **9а,*s,u,v*** и 296 мг (1 ммоль) триэтилортоформиата (**61**) в 5 мл сухого толуола в атмосфере аргона добавляли 30 мг трифторметансульфокислоты (0.018 мл, 20 мол. %). После перемешивания при комнатной температуре в течение 2 ч реакционную смесь нейтрализовали 5%-ным водным раствором NaHCO₃. Органический слой отделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 × 5 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенным раствором NaCl, сушили над Na₂SO₄. Растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали перекристаллизацией из смеси ДМФА–MeOH (1:20).

(7aR*,13S*,13aR*)-7а-Фенил-13-этокси-7а,13а-дигидро-13H,14H-

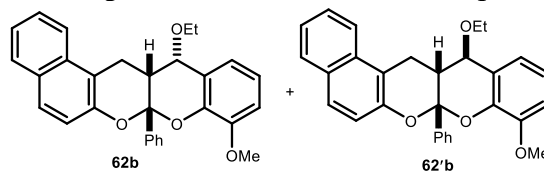
бензо[f]хромено[2,3-*b*]хромен (62а) и (7aR*,13R*,13aR*)7а-Фенил-13-этокси-7а,13а-дигидро-13H,14H-бензо[f]хромено[2,3-*b*]хромен (62'а) (смесь изомеров в соотношении 3.5 : 1). Выход смеси 363 мг (89%), бесцветные кристаллы. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 0.96 (3H, т, *J* = 6.9, OCH₂CH₃ **62'а**), 1.20 (3H, т, *J* = 6.9, OCH₂CH₃ **62а**), 2.55–2.63 (1H, м, CH₂ **62а**), 2.80 (1H, д, *J* = 17.4, *J* = 5.5, CH₂ **62'а**), 3.11–3.22 (2H, м), 3.34–3.61 (4H, м), 3.69–3.75 (1H, м, CH₂O), 3.80–3.87 (1H, м, CH₂O), 4.26



(1H, д, $J = 5.0$, H-13 **62a**), 4.45 (1H, д, $J = 8.2$, H-13 **62'a**), 6.89–7.86 (30H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 15.9 (CH₃), 19.2 (CH₂ **62a**), 23.2 (CH₂ **62'a**), 31.2 (2C), 33.5 (13a-CH **62a**), 35.4 (13a-CH **62'a**), 64.6 (CH₂O **62a**), 65.0 (CH₂O **62'a**), 73.2 (13-CH **62'a**), 73.8 (13-CH **62a**), 101.5 (C **62a**), 102.1 (C **62'a**), 113.7 (C), 116.3 (CH **62a**), 116.9 (CH **62'a**), 118.7 (CH), 122.0 (C), 122.1 (C), 122.6 (C), 124.5 (2CH), 125.9 (C), 126.55 (CH), 126.59 (CH), 127.35 (CH), 127.44 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 128.70 (CH), 128.74 (CH), 128.8 (CH), 128.91 (CH), 128.95 (CH), 129.2 (CH), 129.3 (CH), 129.4 (CH), 129.6 (C), 129.8 (CH), 129.9 (CH), 130.2 (CH), 132.6 (2C), 139.7 (C), 149.1 (C), 151.3 (C). Найдено, %: С 82.39; Н 5.89. C₂₈H₂₄O₃. Вычислено, %: С 82.33; Н 5.92.

(7aR*,13S*,13aR*)-9-метокси-7а-фенил-13-этокси-7а,13а-дигидро-13H,14H-бензо[*f*]хромено[2,3-*b*]хромен (62b) и **(7aR*,13R*,13aR*)-9-метокси-7а-фенил-13-этокси-7а,13а-дигидро-13H,14H-бензо[*f*]хромено[2,3-*b*]хромен (62'b)** (смесь изомеров в соотношении 1.2 : 1). Выход смеси 403 мг (92%),

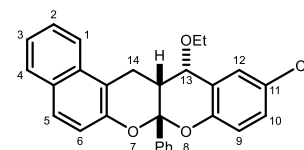
бесцветные кристаллы. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 0.95 (3H, т, $J = 6.9$, OCH₂CH₃ **62'b**), 1.20 (3H,



т, $J = 6.9$, OCH₂CH₃ **62b**), 2.62 (1H, д, д, $J = 17.4$, $J = 11.7$, CH₂), 2.83 (1H, д, д, $J = 17.4$, $J = 5.7$, CH₂), 3.08 (1H, д, д, $J = 17.4$, $J = 5.0$, CH₂), 3.20 (1H, д, д, $J = 17.4$, $J = 6.4$, CH₂), 3.36–3.58 (4H, м), 3.70–3.77 (4H, м), 3.80–3.87 (4H, м), 4.26 (1H, д, $J = 5.3$, H-13 **62b**), 4.44 (1H, д, $J = 7.6$, H-13 **62'b**), 6.85–7.86 (28H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 15.8 (CH₃), 15.9 (CH₃), 19.2 (CH₂), 23.2 (CH₂), 33.2 (CH), 35.0 (CH), 55.9 (CH₃), 56.6 (CH₃), 64.57 (CH₂), 64.62 (CH₂), 73.4 (CH), 74.0 (CH), 101.8 (C), 102.0 (C), 111.9 (CH), 112.0 (CH), 112.5 (C), 113.8 (C), 118.1 (CH), 118.7 (CH), 118.8 (CH), 119.6 (CH), 119.7 (CH), 120.1 (CH), 120.6 (CH), 121.7 (CH), 121.8 (CH), 122.5 (C), 122.6 (CH), 123.9 (C), 124.5 (CH), 126.3 (CH), 126.7 (CH), 127.3 (CH), 127.4 (CH), 128.5 (CH), 128.8 (CH), 128.91 (CH), 128.94 (CH), 129.1 (CH), 129.2 (CH), 129.3 (CH), 129.4 (CH), 129.62 (C), 129.65 (C), 129.8 (CH), 132.6 (2C), 139.5 (C), 139.8 (C), 140.3 (C), 141.3 (C), 147.5 (C), 148.1 (C), 148.9 (C), 149.1 (C), 149.9 (C), 151.3 (C). Найдено, %: С 79.37; Н 5.96. C₂₉H₂₆O₄. Вычислено, %: С 79.43; Н 5.99.

(7aR*,13S*,13aR*)-7а-Фенил-11-хлор-13-этокси-7а,13а-дигидро-13H,14H-бензо[*f*]хромено[2,3-*b*]хромен (62c). Соотношение изомеров (1.4 : 1). **Основной диастереомер**. Выход 239 мг (54%), бесцветные кристаллы, т. пл.

222–223 °С. ИК: 2974, 1624, 1605, 1470, 1454, 1400, 1346, 1261, 1238, 1215, 1184, 1103, 1084, 1045, 1015, 995, 941, 887, 876, 833, 814.



Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃): 1.34 (3H, т, $J = 7.0$, OCH₂CH₃), 2.83–2.92 (1H, м, H-13a), 3.26–3.36 (2H, м, CH₂-14), 3.52 (1H, д, к, $J = 8.9$, $J = 7.1$, CH₂O), 3.81 (1H, д, к, $J = 8.9$, $J = 7.1$, CH₂O),

4.33 (1H, д, $J = 4.6$, H-13), 6.89 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.17 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.19 (1H, д, д, $J = 8.2$, $J = 2.8$, H Ar), 7.36–7.42 (5H, м, H Ar), 7.49 (1H, д. д. д, $J = 8.2$, $J = 6.9$, $J = 1.1$, H Ar), 7.51–7.54 (2H, м, H Ar), 7.69 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.79 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.85 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 15.6 (CH_3), 19.0 (14- CH_2), 35.0 (13a- CH), 65.1 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 74.0 (13- CH), 101.5 (7a- C), 113.3 (C), 117.6 (CH), 118.6 (CH), 122.3 (CH), 123.3 (C), 124.1 (CH), 125.9 (2CH), 126.7 (CH), 126.8 (C), 127.5 (CH), 128.3 (CH), 128.6 (CH), 129.0 (2CH), 129.4 (CH), 129.8 (CH, C), 132.6 (C), 139.5 (C), 148.8 (C), 150.0 (C). Найдено, %: C 75.89; H 5.27. $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{ClO}_3$. Вычислено, %: C 75.93; H 5.23.

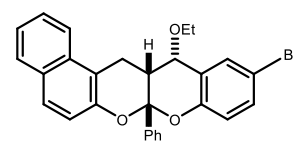
(7aR*,13S*,13aR*)-11-Бром-7a-фенил-13-этокси-7a,13a-дигидро-13H,14H-

бензо[*f*]хромено[2,3-*b*]хромен (62d). Выход 243 мг (50%), бесцветные кристаллы, т. пл.

226–227 °C. ИК: 2970, 1624, 1601, 1512, 1470, 1450, 1435, 1400, 1342,

1261, 1238, 1215, 1180, 1161, 1130, 1103, 1084, 1045, 1011, 941, 914,

883, 876, 814, 768, 748. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.34 (3H, т, $J = 7.1$,



OCH_2CH_3), 2.82–2.92 (1H, м, H-13a), 3.26–3.36 (2H, м, CH_2 -14), 3.52 (1H, д. к, $J = 9.2$, $J = 7.1$,

CH_2O), 3.81 (1H, д. к, $J = 9.2$, $J = 7.1$, CH_2O), 4.33 (1H, д, $J = 4.6$, H-13), 6.85 (1H, д, $J = 8.7$,

H Ar), 7.17 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.33 (1H, д. д, $J = 8.7$, $J = 2.5$, H Ar), 7.36–7.42 (4H, м, H Ar),

7.46–7.55 (4H, м, H Ar), 7.69 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.79 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.85 (1H, д, $J =$

8.2, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 15.6 (CH_3), 19.0 (14- CH_2), 35.0 (13a- CH), 65.1

($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 73.9 (13- CH), 101.5 (7a- C), 113.2 (C), 114.1 (C), 118.1 (CH), 118.6 (CH), 122.3

(CH), 123.8 (C), 124.1 (CH), 125.9 (2CH), 126.7 (CH), 128.3 (CH), 128.6 (CH), 129.0 (2CH),

129.4 (CH), 129.8 (C), 130.4 (CH), 132.6 (C), 132.7 (CH), 139.5 (C), 148.8 (C), 150.6 (C).

Найдено, %: C 69.08; H 4.72. $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{BrO}_3$. Вычислено, %: C 69.00; H 4.76.

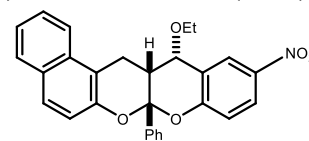
(7aR*,13S*,13aR*)-11-Нитро-7a-фенил-13-этокси-7a,13a-дигидро-13H,14H-

бензо[*f*]хромено[2,3-*b*]хромен (62e). Соотношение изомеров (2.2 : 1). Выход 214 мг (47%),

светло-желтые кристаллы, т. пл. 233–235 °C. ИК: 1655, 1601, 1558,

1512, 1470, 1435, 1335, 1319, 1258, 1219, 1161, 1103, 1034, 1007, 995,

926, 910, 837, 814, 768, 745. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMFSO-}d_6$): 1.24 (3H,



т, $J = 7.1$, OCH_2CH_3), 2.55 (1H, д. д, $J = 17.7$, $J = 11.7$, CH_2 -14), 3.24 (1H, д. д, $J = 17.7$, $J = 6.5$,

CH_2 -14), 3.55 (1H, д. к, $J = 9.2$, $J = 7.1$, CH_2O), 3.84–3.92 (2H, м, CH_2O , H-13a), 4.35 (1H, д, J

$= 5.0$, H-13), 7.14 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.21 (1H, д, $J = 9.1$, H Ar), 7.37–7.41 (1H, м, H Ar),

7.43–7.45 (3H, м, H Ar), 7.47–7.51 (1H, м, H Ar), 7.59–7.61 (2H, м, H Ar), 7.77 (1H, д, $J = 9.1$,

H Ar), 7.80 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.86 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar), 8.12 (1H, д. д, $J = 8.9$, $J = 3.0$, H-

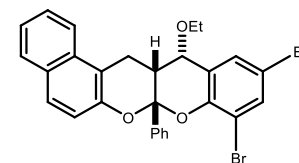
10), 8.17 (1H, д, $J = 3.0$, H-12). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMFSO-}d_6$): 15.8 (CH_3), 18.9 (14- CH_2), 33.0

(13a- CH), 64.7 (CH_2O), 73.0 (13- CH), 102.8 (7a- C), 113.4 (C), 117.8 (CH), 118.6 (CH), 122.7

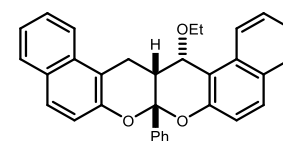
(CH), 123.3 (C), 124.6 (CH), 124.7 (CH), 126.2 (CH), 126.3 (2CH), 127.5 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (CH), 129.6 (2CH), 129.8 (C), 130.2 (CH), 132.5 (C), 138.8 (C), 142.4 (C), 148.8 (C), 156.9 (C). Найдено, %: С 74.22; Н 5.07; N 3.03. C₂₈H₂₃NO₅. Вычислено, %: С 74.16; Н 5.11; N 3.09.

Рентгеноструктурное исследование (7aR*,13S*,13aR*)-11-нитро-7a-фенил-13-этокси-7a,13a-дигидро-13H,14H-бензо[f]хромено[2,3-b]хромена (62e). Кристаллы выращены из ДМСО путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования выбран монокристалл с линейными размерами 0.39×0.14×0.10 мм. Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии: *a* 8.4211(2), *b* 9.3656(2), *c* 16.0075(4) Å; α 105.129(2), β 90.315(2), γ 115.833(2)°; *V* 1086.57(5) Å³; *M* 453.47; *d*_{выч} 1.386 г/см³; *Z* 2; пространственная группа *P* -1; μ(МоК α) 0.778 мм⁻¹; *F*(000) 476. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 2.89° ≤ θ ≤ 76.28°; сегмент сферы -10 ≤ *h* ≤ 10, -10 ≤ *k* ≤ 11, -20 ≤ *l* ≤ 20. Зарегистрировано 4531 независимое отражение, *R*₁ 0.0341 (*wR*₂ = 0.0895) по 4255 отражениям с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 2084701.

(7aR*,13S*,13aR*)-9,11-Дибром-7a-фенил-13-этокси-7a,13a-дигидро-13H,14H-бензо[f]хромено[2,3-b]хромен (62f). Выход 305 мг (54%), бесцветные кристаллы, т. пл. 243–244 °С. ИК: 1624, 1605, 1558, 1512, 1466, 1435, 1400, 1342, 1308, 1269, 1250, 1215, 1165, 1103, 1084, 1049, 995, 934, 887, 860, 810, 772, 748, 698. Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN): 1.26 (3H, т, *J* = 7.1, OCH₂CH₃), 2.73 (1H, д, д, *J* = 17.6, *J* = 11.7, CH₂-14), 3.32 (1H, д, д, *J* = 17.6, *J* = 6.4, CH₂-14), 3.51 (1H, д, к, *J* = 9.2, *J* = 7.1, CH₂O), 3.60 (1H, д, д, д, *J* = 11.7, *J* = 6.4, *J* = 5.3, CH-13a), 3.83 (1H, д, к, *J* = 9.2, *J* = 7.1, CH₂O), 4.37 (1H, д, *J* = 5.3, H-13), 7.10 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar), 7.39–7.45 (4H, м, H Ar), 7.49–7.54 (4H, м, H Ar), 7.66–7.68 (1H, м, H Ar), 7.74 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.83 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar), 7.87 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CD₃CN): 14.7 (CH₃), 18.5 (14-CH₂), 33.6 (13a-CH), 64.9 (CH₂O), 73.6 (13-CH), 102.8 (7a-C), 110.6 (C), 113.4 (C), 113.5 (C), 118.1 (CH), 122.5 (CH), 124.3 (CH), 125.8 (2CH), 125.9 (C), 126.8 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (CH), 129.2 (2CH), 129.74 (CH), 129.77 (C), 130.3 (CH), 132.5 (C), 134.9 (CH), 138.6 (C), 147.4 (C), 148.6 (C). Найдено, %: С 59.46; Н 3.88. C₂₈H₂₂Br₂O₃. Вычислено, %: С 59.39; Н 3.92.



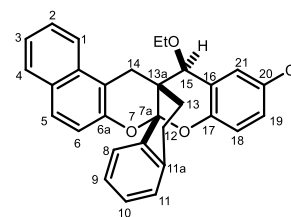
(7aR*,15S*,15aR*)-7a-Фенил-15-этокси-7a,15a-дигидро-15H,16H-бензо[f]бензо[5,6]хромено[2,3-b]хромен (62g). Выход 343 мг (75%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 163–165 °С. ИК: 1624, 1601, 1512, 1466, 1435, 1396, 1350, 1269, 1234, 1219, 1192, 1142, 1088, 1045, 1038, 1018, 945, 914, 860, 810, 764, 748, 745, 698. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 0.68 (3H, т, *J* = 7.1, OCH₂CH₃), 2.50 (1H, д, д, *J* = 17.3, *J* = 10.1, CH₂-16), 3.35 (1H, д, д, *J* = 17.3, *J* = 6.3, CH₂-16), 3.51 (1H, д, к, *J* = 9.2, *J* = 7.1, CH₂O), 3.62 (1H, д, к, *J* = 9.2, *J* = 7.1, CH₂O), 3.80 (1H,



д, д, $J = 10.1$, $J = 6.3$, CH-15a), 4.88 (1H, уш. с, H-15), 7.13 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.22 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.26–7.29 (3H, м, H Ar), 7.33–7.38 (2H, м, H Ar), 7.41–7.45 (1H, м, H Ar), 7.48–7.53 (3H, м, H Ar), 7.74–7.78 (3H, м, H Ar), 7.82–7.88 (3H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO- d_6): 15.4 (CH₃), 23.2 (16-CH₂), 33.1 (15a-CH), 62.3 (CH₂O), 73.7 (15-CH), 100.6 (7a-C), 113.4 (C), 113.7 (C), 118.5 (CH), 118.7 (CH), 122.7 (CH), 123.5 (CH), 124.4 (CH), 124.5 (CH), 126.9 (2CH), 127.2 (CH), 127.6 (CH), 128.3 (2CH), 128.55 (CH), 128.65 (CH), 128.9 (2CH), 129.6 (C), 129.8 (C), 131.6 (CH), 132.4 (C), 133.4 (C), 140.3 (C), 149.1 (C), 150.0 (C). Найдено, %: C 83.89; H 5.67. C₃₂H₂₆O₃. Вычислено, %: C 83.82; H 5.72.

(7aS*,13aR*,15S*)-20-хлор-15-этокси-12,13-дигидро-14H-7a,13a-(эпокси[1,2]бензоменано)добензо[а,h]ксантен (62h). Выход 379 мг

(81%), бесцветные кристаллы, т. пл. 279–280 °С. ИК: 1624, 1597, 1578, 1516, 1474, 1435, 1396, 1342, 1292, 1246, 1223, 1177, 1153, 1126, 1092, 1076, 1057, 1018, 999, 980, 968, 949, 930, 891, 872, 822, 810, 772,



752, 737. Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃): 1.24 (3H, т, $J = 7.1$, OCH₂CH₃), 2.02–2.11 (1H, м, CH₂-13), 2.16–2.22 (1H, м, CH₂-13), 2.93 (1H, д, $J = 17.4$, CH₂-14), 3.00–3.17 (2H, м, CH₂-12), 3.39 (1H, д, $J = 17.4$, CH₂-14), 3.56 (1H, д. к, $J = 9.4$, $J = 7.1$, CH₂O), 3.79 (1H, д. к, $J = 9.4$, $J = 7.1$, CH₂O), 4.68 (1H, с, H-15), 6.84 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.12–7.17 (3H, м, H Ar), 7.20–7.25 (2H, м, H Ar), 7.31–7.36 (2H, м, H Ar), 7.44–7.48 (1H, м, H Ar), 7.67 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.73–7.76 (3H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃): 15.8 (CH₃), 21.7 (14-CH₂), 24.1 (CH₂), 26.5 (CH₂), 35.4 (13a-CH), 71.1 (CH₂O), 74.7 (15-CH), 101.2 (7a-C), 112.4 (C), 118.0 (CH), 118.7 (CH), 121.8 (CH), 124.0 (CH), 125.67 (C), 125.70 (CH), 126.67 (CH), 126.71 (CH), 126.80 (CH), 127.0 (C), 128.74 (CH), 128.79 (CH), 128.9 (CH), 129.2 (CH), 129.4 (CH), 129.7 (C), 132.6 (C), 134.8 (C), 136.3 (C), 148.8 (C), 149.1 (C). Найдено, %: C 76.89; H 5.31. C₃₀H₂₅ClO₃. Вычислено, %: C 76.83; H 5.37.

Рентгеноструктурное исследование (7aS*,13aR*,15S*)-20-хлор-15-этокси-12,13-дигидро-14H-7a,13a-(эпокси[1,2]бензоменано)добензо[а,h]ксантена (62h). Кристаллы выращены из MeOH–CH₂Cl₂ (1:1) путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования выбран монокристалл с линейными размерами 0.2×0.17×0.10 мм. Кристаллы принадлежат к ромбической сингонии: a 10.13140(10), b 22.4201(2), c 10.17120(10) Å; α 90, β 90, γ 90°; V 2310.36(4) Å³; M 468.95; $d_{\text{выч}}$ 1.348 г/см³; Z 4; пространственная группа $P2c-2n$; $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 1.708 мм⁻¹; $F(000)$ 984. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах $3.90^\circ \leq \theta \leq 76.25^\circ$; сегмент сферы $-11 \leq h \leq 12$, $-28 \leq k \leq 28$, $-12 \leq l \leq 12$. Зарегистрировано 4824 независимых отражений, R_1 0.0273 ($wR_2 = 0.0726$) по 4792 отражениям с $I > 2\sigma(I)$. Депонент CCDC 2301854.

(7aR*,13R*,13aR*,14R*)-7a-Фенил-11-хлор-14-(4-хлорфенил)-13-этокси-7a,13a-дигидро-13H,14H-бензо[f]хромено[2,3-b]хромен (62i). Выход 503 мг (91%), бесцветные

кристаллы, т. пл. 201–202 °С. ИК: 1620, 1597, 1585, 1512, 1477, 1450,

1400, 1369, 1346, 1323, 1292, 1265, 1238, 1223, 1188, 1146, 1126, 1080,

1045, 1026, 1015, 1007, 976, 957, 918, 880, 872, 849, 822, 752, 733, 698.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.25 (3H, т, *J* = 7.1, OCH₂CH₃), 3.33 (1H, д, *J* = 9.6, *J* = 2.3, H-13a), 3.50 (1H, д. к, *J* = 8.9, *J* = 7.1, CH₂O), 3.79

(1H, д. к, *J* = 8.9, *J* = 7.1, CH₂O), 4.59 (1H, д, *J* = 9.6, H-13), 4.92 (1H, д, *J* = 1.6, H-14), 6.45

(2H, д, *J* = 8.2, H Ar), 6.79 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar), 6.85 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 6.95–6.98 (2H, м,

H Ar), 7.08–7.11 (3H, м, H Ar), 7.18 (1H, д. д, *J* = 8.7, *J* = 2.3, H Ar), 7.24–7.27 (2H, м, H Ar),

7.29–7.34 (1H, м, H Ar), 7.35–7.38 (1H, м, H Ar), 7.80 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar), 7.85 (1H, д, *J* =

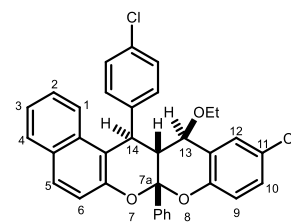
9.1, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 15.8 (OCH₂CH₃), 39.7 (CH), 46.0 (CH), 66.7 (CH₂O), 73.5

(13-CH), 101.4 (7a-C), 112.4 (C), 118.5 (CH), 118.7 (CH), 123.7 (CH), 124.2 (CH), 125.0 (C),

126.3 (2CH), 126.9 (CH), 127.0 (CH), 127.1 (C), 128.0 (4CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.3

(2CH), 129.4 (CH), 130.1 (C), 130.5 (CH), 131.2 (C), 132.5 (C), 138.0 (C), 140.9 (C), 150.4 (C),

151.0 (C). Найдено, %: С 73.84; Н 4.70. С₃₄Н₂₆Cl₂O₃. Вычислено, %: С 73.78; Н 4.74.



(7aR*,13R*,13aR*,14R*)-14-(3-Метоксифенил)-7a-фенил-11-хлор-13-этокси-7a,13a-дигидро-13H,14H-бензо[f]хромено[2,3-b]хромен (62j). Выход 329 мг (60%),

бесцветные кристаллы, т. пл. 225–226 °С. ИК: 1624, 1593, 1512, 1477,

1462, 1435, 1416, 1400, 1369, 1346, 1327, 1265, 1238, 1227, 1215,

1153, 1142, 1119, 1092, 1080, 1042, 1007, 976, 949, 910, 880, 856, 822,

806, 752, 729, 691. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.19 (3H, т, *J* = 7.1,

OCH₂CH₃), 3.40 (1H, д. д, *J* = 8.9, *J* = 3.0, CH-13a), 3.45 (1H, д. к, *J* = 8.9, *J* = 7.1, CH₂O), 3.50

(3H, с, OMe), 3.71 (1H, д. к, *J* = 8.9, *J* = 7.1, CH₂O), 4.60 (1H, д, *J* = 8.9, CH-13), 4.85 (1H, д, *J*

= 3.0, CH-14), 6.02 (1H, с, H Ar), 6.32 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar), 6.45 (1H, д. д, *J* = 8.1, *J* = 2.4, H

Ar), 6.84 (1H, т, *J* = 7.9, H Ar), 6.86 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar), 6.97–7.00 (2H, м, H Ar), 7.04–7.08

(1H, м, H Ar), 7.16–7.19 (3H, м, H Ar), 7.21–7.24 (1H, м, H Ar), 7.27–7.31 (1H, м, H Ar),

7.33–7.37 (3H, м, H Ar), 7.77 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar), 7.82 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar). Спектр ЯМР

¹³C (CDCl₃): 15.7 (OCH₂CH₃), 40.3 (CH), 45.8 (CH), 55.0 (OMe), 66.2 (CH₃CH₂O), 73.6 (13-

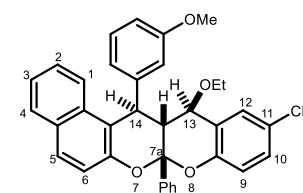
CH), 101.4 (7a-C), 110.7 (CH), 113.3 (C), 114.5 (CH), 118.5 (CH), 118.6 (CH), 120.7 (CH),

123.95 (CH), 123.99 (CH), 124.8 (C), 126.2 (2CH), 126.7 (CH), 127.0 (C), 127.3 (CH), 127.8

(2CH), 128.51 (CH), 128.59 (CH), 129.0 (CH), 129.5 (CH), 130.1 (C), 130.2 (CH), 132.7 (C),

138.4 (C), 144.3 (C), 150.6 (C), 150.8 (C), 159.2 (C–OMe). Найдено, %: С 76.62; Н 5.28.

С₃₅Н₂₉ClO₄. Вычислено, %: С 76.56; Н 5.32.



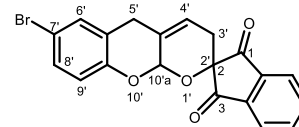
Рентгеноструктурное исследование (7aR*,13R*,13aR*,14R*)-14-(3-метоксифенил)-7a-фенил-11-хлор-13-этокси-7a,13a-дигидро-13H,14H-

бензо[*f*]хромено[2,3-*b*]хромена (62j). Кристаллы выращены из смеси EtOH–CH₂Cl₂ (1:1) путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования выбран монокристалл с линейными размерами 0.32×0.16×0.08 мм. Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии: *a* 9.3507(2), *b* 11.3413(3), *c* 14.0338(4) Å; α 88.818(2), β 75.187(2), γ 68.370(2)°; *V* 1333.00(6) Å³; *M* 549.03; *d*_{выч} 1.368 г/см³; *Z* 2; пространственная группа *P* -1; μ(MoKα) 1.594 мм⁻¹; *F*(000) 576. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах 3.27° ≤ θ ≤ 76.44°; сегмент сферы -11 ≤ *h* ≤ 11, -12 ≤ *k* ≤ 14, -17 ≤ *l* ≤ 17. Зарегистрировано 5591 независимое отражение, *R*₁ 0.0314 (*wR*₂ = 0.0829) по 5172 отражениям с *I* > 2σ(*I*). Депонент CCDC 2084700.

3.7.7. Реакции [4+2]-циклоприсоединения с участием β-винил-замещенных 4H-хроменов

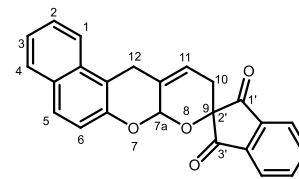
Общая методика получения инден-1,3-дионов (66a–d). К раствору 0.18 г (1 ммоль) нингидрина **65** в 5 мл абсолютного толуола добавляли свежeproкаленные молекулярные сита 4Å (0.1 г) и перемешивали при кипении в течение 15 мин до изменения окраски. Затем в реакционную смесь вносили 1 ммоль винилхромена **64a–d** и перемешивали при кипении до полного исчезновения хромена (контроль по ТСХ, элюент CH₂Cl₂) примерно в течение 2 ч. Реакционную смесь охлаждали, отфильтровывали молекулярные сита, толуол отгоняли при пониженном давлении, остаток очищали перекристаллизацией из смеси MeOH–CHCl₃ (10:1).

7'-Бром-3',10a'-дигидро-5'H-спиро[инден-2,2'-пирано[2,3-*b*]хромен]-1,3-дион (66a). Выход 278 мг (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 176–177 °С. ИК: 1751 (C=O), 1713 (C=O), 1593, 1477, 1416, 1393, 1354, 1281, 1227, 1184, 1169, 1150, 1088, 1065, 1011, 957, 922, 899, 880, 814, 783, 748, 721, 702. Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 2.38 (1H, д. д. д, *J* = 17.6, *J* = 5.5, *J* = 1.2, =CHCH₂), 2.63 (1H, д. д. т, *J* = 17.6, *J* = 4.4, *J* = 2.2, =CHCH₂), 3.44 (1H, д, *J* = 17.6, CH₂), 3.71 (1H, уш. д, *J* = 17.6, CH₂), 5.94 (1H, с, H-10'a), 6.00–6.03 (1H, м, H-4'), 6.72 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar), 7.20–7.23 (2H, м, H Ar), 7.87–7.91 (2H, м, H Ar), 7.97–8.03 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 26.7 (CH₂), 32.2 (CH₂), 74.4 (C-2), 93.3 (10'a-CH), 113.3 (C), 117.7 (CH), 118.7 (CH), 123.4 (C), 124.3 (CH), 124.5 (CH), 128.4 (C), 130.8 (CH), 130.9 (CH), 136.5 (CH), 136.9 (CH), 139.9 (C), 140.7 (C), 152.2 (C-9'a), 195.6 (C=O), 196.8 (C=O). Найдено, %: C 60.39; H 3.37. C₂₀H₁₃BrO₄. Вычислено, %: C 60.47; H 3.30.



7а,10-Дигидро-12H-спиро[бензо[*f*]пирано[2,3-*b*]хромен-9,2'-инден]-1',3'-дион

(66b). Выход 265 мг (72%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 195–196 °С. ИК: 2920, 2855, 1744 (C=O), 1713 (C=O), 1620, 1589, 1512, 1466, 1439, 1393, 1350, 1331, 1281, 1227, 1138, 1103, 1076, 1022, 984, 972, 945, 910, 883, 806, 772, 756, 741, 706. Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃):

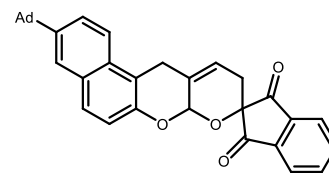


2.47 (1H, д. д, $J = 17.4, J = 5.3, =\text{CHCH}_2$), 2.64–2.70 (1H, м, $=\text{CHCH}_2$), 3.90 (1H, д, $J = 18.3, \text{CH}_2$), 3.97 (1H, д. д, $J = 18.3, J = 2.5, \text{CH}_2$), 6.03 (1H, уш. с, H-7а), 6.11–6.14 (1H, м, H-11), 7.08 (1H, д, $J = 8.7, \text{H Ar}$), 7.37 (1H, д. д. д, $J = 8.0, J = 6.9, J = 1.1, \text{H Ar}$), 7.51 (1H, д. д. д, $J = 8.5, J = 6.9, J = 1.4, \text{H Ar}$), 7.65 (1H, д, $J = 8.9, \text{H Ar}$), 7.76–7.79 (2H, м, H Ar), 7.88–7.92 (2H, м, H Ar), 7.99–8.06 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 26.7 (CH₂), 29.5 (CH₂), 74.8 (C-9), 93.2 (7а-CH), 112.8 (C), 117.1 (CH), 118.9 (CH), 122.0 (CH), 123.7 (CH), 124.3 (CH), 124.5 (CH), 126.7 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 129.3 (C), 129.4 (C), 132.2 (C), 136.5 (CH), 136.9 (CH), 139.9 (C), 140.8 (C), 150.3 (C-6а), 195.6 (C=O), 197.0 (C=O). Найдено, %: С 78.31; Н 4.33. С₂₄Н₁₆О₄. Вычислено, %: С 78.25; Н 4.38.

3-(Адамантан-1-ил)-7а,10-дигидро-12H-спиро[бензо[*f*]пирано[2,3-*b*]хромен-9,2'-инден]-1',3'-дион (66с).

Выход 402 мг (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 259–260 °С. ИК:

2901, 2847 (CH Ad), 1744 (C=O), 1713 (C=O), 1620, 1593, 1470, 1451, 1393, 1358, 1339, 1277, 1223, 1177, 1134, 1103, 1076, 1026, 984, 972, 945, 910, 883, 825, 806, 760, 748, 718. Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 1.77–1.84 (6H, м, CH₂ Ad), 1.96–2.04 (6H, м, CH₂ Ad),



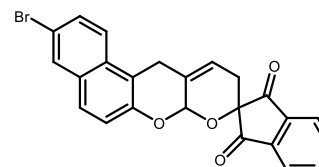
2.13 (3H, уш. с, CH Ad), 2.48 (1H, д. д, $J = 18.6, J = 5.0, =\text{CHCH}_2$), 2.64 (1H, уш. д, $J = 17.4, =\text{CHCH}_2$), 3.87 (1H, д, $J = 18.3, \text{CH}_2$), 3.95 (1H, д. д, $J = 18.3, J = 2.3, \text{CH}_2$), 6.01 (1H, уш. с, H-7а), 6.09–6.11 (1H, м, H-11), 7.05 (1H, д, $J = 8.9, \text{H Ar}$), 7.58–7.66 (3H, м, H Ar), 7.73 (1H, д, $J = 8.9, \text{H Ar}$), 7.88–7.92 (2H, м, H Ar), 7.99–8.05 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 26.7 (CH₂), 29.1 (3CH Ad), 29.5 (CH₂), 36.2 (C Ad), 36.9 (3CH₂ Ad), 43.2 (3CH₂ Ad), 74.9 (C-9), 93.3 (7а-CH), 112.6 (C), 117.0 (CH), 118.6 (CH), 121.7 (CH), 123.7 (CH), 124.2 (CH), 124.5 (CH), 124.8 (CH), 128.4 (CH), 129.46 (C), 129.51 (C), 130.3 (C), 136.5 (CH), 136.8 (CH), 139.9 (C), 140.8 (C), 146.7 (C), 149.8 (C-6а), 195.6 (C=O), 197.1 (C=O). Найдено, %: С 81.21; Н 6.09. С₃₄Н₃₀О₄. Вычислено, %: С 81.25; Н 6.02.

3-Бром-7а,10-дигидро-12H-спиро[бензо[*f*]пирано[2,3-*b*]хромен-9,2'-инден]-1',3'-дион (66d).

Выход 335 мг (75%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 223–224 °С. ИК: 1751 (C=O), 1713 (C=O), 1620, 1585, 1497, 1462, 1389, 1354, 1319, 1281,

1223, 1192, 1169, 1146, 1080, 1034, 1015, 972, 895, 876, 756, 721.

Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 2.45 (1H, д. д. д, $J = 17.6, J = 5.2, J = 1.3,$

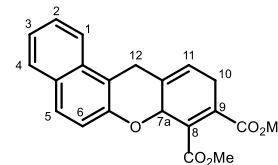


$=\text{CHCH}_2$), 2.68 (1H, уш. д, $J = 17.6, =\text{CHCH}_2$), 3.85 (1H, д, $J = 18.1, \text{CH}_2$), 3.93 (1H, уш. д, $J =$

18.1, CH₂), 6.01 (1H, уш. с, H-7a), 6.12–6.14 (1H, м, H-11), 7.08 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.54 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.55 (1H, д. д, $J = 8.9$, $J = 2.1$, H Ar), 7.64 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.88–7.92 (3H, м, H Ar), 7.98–8.06 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 26.7 (CH₂), 29.5 (CH₂), 74.7 (C-9), 93.1 (7a-CH), 113.1 (C), 117.4 (C), 117.5 (CH), 120.0 (CH), 123.8 (CH), 124.3 (CH), 124.5 (CH), 127.6 (CH), 128.7 (C), 129.8 (CH), 130.5 (CH), 130.6 (C), 130.8 (C), 136.5 (CH), 136.9 (CH), 139.9 (C), 140.8 (C), 150.6 (C-6a), 195.6 (C=O), 196.8 (C=O). Найдено, %: C 64.38; H 3.43. C₂₄H₁₅BrO₄. Вычислено, %: C 64.45; H 3.38.

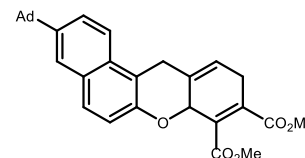
Общая методика получения диметил-7a,10-дигидро-12H-бензо[а]ксантен-8,9-дикарбоксилатов (67a–с). Смесь 1 ммоль винилхромена **64b–d** и 0.71 г (5 ммоль) DMAD в 7 мл толуола нагревали при кипении и перемешивали в течение 48 ч, растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывали из MeOH.

Диметил-7a,10-дигидро-12H-бензо[а]ксантен-8,9-дикарбоксилат (67a). Выход 255 мг (73%), бесцветные кристаллы, т. пл. 133–134 °С. ИК: 2951, 2920, 2851, 1713 (C=O), 1663, 1620, 1597, 1512, 1466, 1431, 1393, 1350, 1273, 1223, 1138, 1103, 1065, 1026, 984, 949, 910, 887, 837, 814, 745, 710.



Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 3.02 (1H, д. д. т, $J = 24.3$, $J = 6.6$, $J = 3.4$, =CHCH2), 3.34 (1H, д. д. т, $J = 24.3$, $J = 6.1$, $J = 3.1$, =CHCH2), 3.74 (1H, д, $J = 18.3$, CH₂), 3.83 (3H, с, MeO), 3.90 (3H, с, MeO), 3.93 (1H, д. д, $J = 18.3$, $J = 2.3$, CH₂), 5.48 (1H, т, $J = 6.2$, H-11), 6.00–6.02 (1H, м, H-7a), 7.03 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.36 (1H, д. д. д, $J = 8.0$, $J = 6.9$, $J = 1.1$, H Ar), 7.50 (1H, д. д. д, $J = 8.0$, $J = 6.9$, $J = 1.1$, H Ar), 7.61 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.76 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 29.0 (CH₂), 30.2 (CH₂), 52.62 (MeO), 52.68 (MeO), 69.7 (7a-CH), 113.7 (C), 119.1 (CH), 119.5 (CH), 121.8 (CH), 123.7 (CH), 126.6 (CH), 128.0 (CH), 128.4 (C), 128.6 (CH), 129.3 (C), 131.4 (C), 132.5 (C), 136.4 (C), 152.1 (C), 167.4 (C=O), 167.6 (C=O). Найдено, %: C 71.92; H 5.13. C₂₁H₁₈O₅. Вычислено, %: C 71.99; H 5.18.

Диметил-3-(адамантан-1-ил)-7a,10-дигидро-12H-бензо[а]ксантен-8,9-дикарбоксилат (67b). Выход 368 мг (76%), бесцветные кристаллы, т. пл. 175–176 °С. ИК: 2924, 2855 (CH Ad), 1744 (C=O),

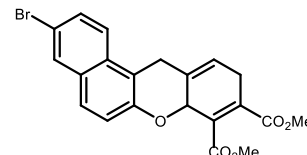


1713 (C=O), 1620, 1589, 1512, 1466, 1393, 1350, 1331, 1281, 1227, 1138, 1103, 1076, 1022, 984, 972, 945, 934, 910, 883, 806, 772, 756, 741, 706. Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 1.76–1.84 (6H, м, CH₂ Ad), 2.00 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.13 (3H, уш. с, CH Ad), 3.01 (1H, д. д. т, $J = 24.3$, $J = 6.6$, $J = 3.4$, =CHCH2), 3.34 (1H, д. д. т, $J = 24.5$, $J = 6.1$, $J = 3.0$, =CHCH2), 3.73 (1H, д, $J = 18.6$, CH₂), 3.83 (3H, с, MeO), 3.87–3.94 (4H, м, MeO, CH₂), 5.45 (1H, т, $J = 6.2$, H-11), 5.99–6.01 (1H, м, H-7a), 6.99 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.56 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.60 (1H, д. д, $J = 8.9$, $J = 1.8$, H-2), 7.64 (1H, д, $J = 1.8$, H-4), 7.71 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 28.9 (CH₂), 29.1 (3CH Ad), 30.1 (CH₂), 36.2

(C Ad), 36.9 (3CH₂ Ad), 43.2 (3CH₂ Ad), 52.6 (2MeO), 69.7 (7a-CH), 113.4 (C), 118.9 (CH), 119.3 (CH), 121.6 (CH), 123.7 (CH), 124.7 (CH), 128.0 (CH), 128.6 (C), 129.4 (C), 130.6 (C), 131.7 (C), 136.1 (C), 146.6 (C), 151.6 (C), 167.52 (C=O), 167.57 (C=O). Найдено, %: С 76.91; Н 6.61. С₃₁Н₃₂О₅. Вычислено, %: С 76.84; Н 6.66.

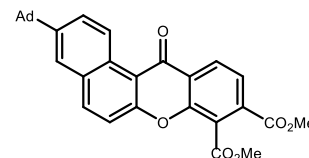
Диметил-3-бром-7а,10-дигидро-12Н-бензо[а]ксантен-8,9-дикарбоксилат (67с).

Выход 355 мг (83%), бесцветные кристаллы, т. пл. 171–172 °С. ИК: 2955, 2920, 2855, 1717 (C=O), 1659, 1616, 1586, 1497, 1462, 1439, 1393, 1346, 1277, 1227, 1192, 1153, 1065, 1045, 1034, 976, 945, 880, 849, 814, 795, 783, 756, 725. Спектр ЯМР ¹Н (CHCl₃): 3.02 (1H, д. д. т, *J* = 24.5, *J* = 6.6, *J* = 3.4, =CHCH₂), 3.34 (1H, д. д. т, *J* = 24.5, *J* = 6.1, *J* = 3.0, =CHCH₂), 3.70 (1H, д, *J* = 18.3, CH₂), 3.83 (3H, с, MeO), 3.87–3.93 (4H, м, MeO, CH₂), 5.47 (1H, т, *J* = 6.2, H-11), 6.01–6.02 (1H, м, H-7a), 7.03 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.50 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.54 (1H, д. д, *J* = 8.9, *J* = 1.8, H-2), 7.61 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.89 (1H, д, *J* = 1.8, H-4). Спектр ЯМР ¹³С (CHCl₃): 29.0 (CH₂), 30.1 (CH₂), 52.64 (MeO), 52.68 (MeO), 69.7 (7a-CH), 113.9 (C), 117.4 (C), 119.8 (CH), 120.3 (CH), 123.7 (CH), 127.1 (CH), 127.9, 129.8 (CH), 130.5 (CH, C), 131.1 (2C), 136.6 (C), 152.4 (C), 167.3 (C=O), 167.6 (C=O). Найдено, %: С 58.68; Н 3.92. С₂₁Н₁₇BrO₅. Вычислено, %: С 58.76; Н 3.99.

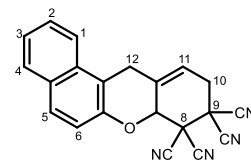


Диметил-3-(адамантан-1-ил)-12-оксо-12Н-бензо[а]ксантен-8,9-дикарбоксилат (68).

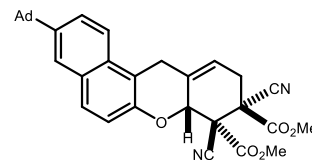
К раствору 0.24 г (0.5 ммоль) бензоксантиена **67b** в 10 мл толуола добавляли 0.34 г (1.5 ммоль) DDQ и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 48 ч. Растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент CHCl₃) с последующей перекристаллизацией из EtOH. Выход 140 мг (56%), бесцветные кристаллы, т. пл. 239–241 °С. ИК: 2909, 2851 (CH Ad), 1728 (C=O), 1651, 1616, 1582, 1504, 1427, 1292, 1273, 1238, 1215, 1188, 1153, 1115, 1092, 1038, 1011, 964, 926, 876, 841, 810, 787. Спектр ЯМР ¹Н (CHCl₃): 1.82 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.04 (6H, уш. с, CH₂ Ad), 2.16 (3H, уш. с, CH Ad), 3.97 (3H, с, MeO), 3.99 (3H, с, MeO), 7.55 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.79–7.81 (2H, м, H Ar), 7.90 (1H, д, *J* = 8.7, H Ar), 8.17 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 8.92 (1H, с, H Ar), 9.92 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar). Спектр ЯМР ¹³С (CHCl₃): 29.0 (3CH Ad), 36.4 (C Ad), 36.8 (3CH₂ Ad), 43.1 (3CH₂ Ad), 52.9 (MeO), 53.2 (MeO), 114.9 (C), 117.5 (CH), 118.6 (CH), 123.9 (CH), 124.2 (C), 126.2 (C), 126.7 (CH), 128.3 (CH), 128.9 (C), 129.5 (CH), 130.8 (C), 137.9 (CH), 138.0 (C), 149.9 (C), 155.9 (C–O), 157.5 (C–O), 166.3 (C=O), 167.5 (C=O), 177.1 (12-C=O). Найдено, %: С 75.07; Н 5.64. С₃₁Н₂₈О₆. Вычислено, %: С 74.98; Н 5.68.



10,12-Дигидро-9H-бензо[а]ксантен-8,8,9,9(7aH)-тетракарбонитрил (70). Смесь 0.21 г (1 ммоль) винилхромена **64b** и 0.14 г (1.1 ммоль) тетрацианоэтилена (**69**) в 5 мл толуола нагревали при кипении в течение 3 ч, раствор охлаждали и пропускали через слой силикагеля (элюент PhMe). Растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток растворяли в 1 мл CH₂Cl₂ и добавляли 4 мл MeOH. Смесь выдерживали при –30 °С в течение 2 ч, выпавший осадок отфильтровывали и промывали ледяным MeOH. Выход 101 мг (30%), бесцветные кристаллы, т. пл. 253–254 °С. ИК: 2922, 2853, 1626, 1601, 1510, 1464, 1437, 1402, 1364, 1350, 1331, 1260, 1219, 1188, 1175, 1140, 1123, 1088, 1051, 1007, 968, 961, 953, 924, 887, 860, 799, 772, 758, 741. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆): 3.51 (1H, д, *J* = 18.8, CH₂), 3.60 (1H, д, *J* = 18.8, CH₂), 3.89 (1H, д, *J* = 18.8, CH₂), 4.02 (1H, д, *J* = 18.8, CH₂), 5.89 (1H, с, H-7a), 6.23 (1H, с, H-11), 7.19 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.41–7.45 (1H, м, H Ar), 7.54–7.58 (1H, м, H Ar), 7.78 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar), 7.83–7.88 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆): 28.4 (CH₂), 31.5 (CH₂), 38.0 (C), 45.0 (C), 71.6 (7a-CH), 109.8 (C), 111.2 (C), 111.7 (C), 113.8 (C), 118.2 (CH), 119.199 (CH), 119.218 (C), 122.8 (CH), 125.0 (CH), 127.6 (CH), 127.9 (C), 129.0 (2CH), 129.8 (C), 131.9 (C), 149.5 (C). Найдено, %: C 74.92; H 3.68; N 16.67. C₂₁H₁₂N₄O. Вычислено, %: C 74.99; H 3.60; N 16.66.



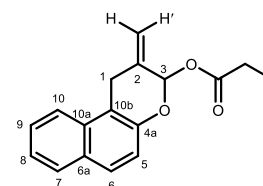
Диэтил-(7aR*,8R*,9R*)-3-(адамантан-1-ил)-8,9-дициано-7a,8,10,12-тетрагидро-9H-бензо[а]ксантен-8,9-дикарбоксилат (72). Смесь 0.25 г (0.73 ммоль) винилхромена **64c** и 0.17 г (0.77 ммоль) диэтил-2,3-дицианофумарата (**71**) в 5 мл толуола нагревали при кипении в течение 4 ч. Растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток растворяли в 1 мл CH₂Cl₂ и добавляли 4 мл MeOH. Смесь выдерживали при –30 °С в течение 2 ч, выпавший осадок отфильтровывали, промывали ледяным MeOH и перекристаллизовывали из MeCN. Выход 270 мг (64%), бесцветные кристаллы, т. пл. 238–240 °С. ИК: 2903, 2847 (CH Ad), 1763 (C=O), 1746 (C=O), 1603, 1506, 1474, 1445, 1425, 1395, 1368, 1344, 1277, 1242, 1225, 1188, 1155, 1124, 1096, 1080, 1032, 1007, 881, 853, 831, 802. Спектр ЯМР ¹H (CHCl₃): 1.39 (3H, т, *J* = 7.3, CH₃CH₂O), 1.43 (3H, т, *J* = 7.3, CH₃CH₂O), 1.77–1.85 (6H, м, CH₂-4,6,10 Ad), 1.98–2.12 (6H, м, CH₂-2,8,9 Ad), 2.14 (3H, уш. с, CH-3,5,7 Ad), 2.99 (1H, уш. д, *J* = 17.4, CH₂-10), 3.06 (1H, д. д. д, *J* = 17.4, *J* = 6.0, *J* = 1.4, CH₂-10), 3.86 (1H, д, *J* = 17.6, CH₂-12), 3.97 (1H, уш. д, *J* = 17.6, CH₂-12), 4.35–4.48 (3H, м, CH₃CH₂O), 4.53–4.61 (1H, м, CH₃CH₂O), 5.07 (1H, с, H-7a), 6.11–6.13 (1H, м, H-11), 6.96 (1H, д, *J* = 8.9, H-6), 7.60 (1H, д, *J* = 8.7, H-5), 7.62 (1H, д. д, *J* = 8.7, *J* = 2.1, H-2), 7.66 (1H, д, *J* = 2.1, H-4), 7.71 (1H, д, *J* = 8.9, H-1). Спектр ЯМР ¹³C (CHCl₃): 14.0 (CH₃), 14.1 (CH₃), 29.0 (3,5,7-CH Ad), 31.1 (12-CH₂), 33.6 (10-CH₂), 36.2 (1-C Ad), 36.9 (4,6,10-CH₂ Ad), 43.2 (2,8,9-CH₂ Ad), 43.9 (9-C), 51.6 (8-C), 64.29 (CH₂O), 64.33



(CH₂O), 73.8 (7a-C), 113.0 (12a-C), 114.4 (8-CN), 115.4 (9-CN), 118.1 (6-CH), 119.6 (11-CH), 121.7 (1-CH), 123.8 (4-CH), 125.1 (2-CH), 128.7 (5-CH), 129.8 (4a-C), 130.40 (12bC), 130.47 (11a-C), 147.3 (3-C), 150.3 (6a-C), 162.9 (C=O), 166.3 (C=O). Найдено, %: С 74.40; Н 6.39; N 4.85. С₃₅Н₃₆Н₂О₅. Вычислено, %: С 74.45; Н 6.43; N 4.96.

3.8. Сигматропная перегруппировка (1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)метанола

2-Метилен-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-илпропионат (74). Смесь 212 мг (1 ммоль) (1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)метанола (73), 142 мг (10 ммоль) триэтилортоацетата и 74 мг (1 ммоль) пропионовой кислоты кипятили в течение 2 ч. Реакционную массу упаривали при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент CH₂Cl₂) с последующей перекристаллизацией из 80%-ного водного MeOH. Выход 140 мг (52%), бесцветные кристаллы, т. пл. 85–86 °С. ИК: 1748 (C=O), 1667, 1624, 1601, 1516, 1466, 1435, 1416, 1400, 1377, 1339, 1254, 1223, 1161, 1150, 1088, 1065, 1049, 1011, 968, 930, 914, 903, 856, 810, 768, 748. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.09 (3H, т, *J* = 7.5, OCH₂CH₃), 2.29 (2H, к, *J* = 7.5, OCH₂CH₃), 3.81 (1H, д, *J* = 18.3, CH₂-1), 3.94 (1H, д, *J* = 18.3, CH₂-1), 5.34 (1H, д, *J* = 2.5, СНН'), 5.41 (1H, д, *J* = 2.5, СНН'), 6.75 (1H, с, Н-3), 7.11 (1H, д, *J* = 8.9, Н-5), 7.40 (1H, д, д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, *J* = 1.1, Н-8), 7.54 (1H, д, д, д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, *J* = 1.1, Н-9), 7.66 (1H, д, *J* = 8.9, Н-6), 7.80 (1H, д, *J* = 8.0, Н-7), 7.83 (1H, д, *J* = 8.2, Н-10). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): 8.9 (CH₃), 26.6 (1-CH₂), 27.8 (OCH₂CH₃), 92.4 (3-CH), 113.2 (10b-C), 115.3 (=CH₂), 118.9 (5-CH), 121.9 (10-CH), 124.1 (8-CH), 126.7 (9-CH), 128.3 (6-CH), 128.7 (7-CH), 129.7 (6a-C), 132.2 (10a-C), 136.4 (2-C), 148.6 (4a-C), 173.2 (C=O). Найдено, %: С 76.17; Н 5.96. С₁₇Н₁₆О₃. Вычислено, %: С 76.10; Н 6.01.

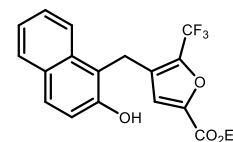


3.9. Синтез α-(трифторметил)фуранов

Общая методика синтеза α-(трифторметил)фуранов 77a–г. К раствору 1 ммоль сульфониевой соли 75a–i в 5 мл MeCN при комнатной температуре и перемешивании прибавляли 183 мг (1.2 ммоль) DBU, полученную смесь перемешивали в течение 20 мин, при этом цвет реакционной массы становится из бесцветного светло-желтым, затем добавляли 0.5 ммоль трифторацетилхромена 3a–g,j или 4d и перемешивали еще 40 мин. Контроль за ходом реакции осуществляли при помощи ТСХ (элюент CHCl₃). Растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент CHCl₃).

Этил-4-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-5-(трифторметил)фуран-2-карбоксилат (77a). Выход 309 мг (85%), бесцветные кристаллы, т. пл.

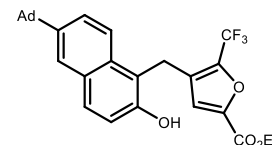
136–137 °С. ИК: 3356 (ОН), 1701 (C=O), 1628, 1612, 1582, 1539, 1516, 1474, 1439, 1393, 1373, 1323, 1288, 1223, 1211, 1196, 1161, 1142, 1126,



1115, 1057, 1034, 1026, 1011, 980, 964, 864, 841, 814, 768, 748, 702. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.28 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3), 4.27 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2), 4.36 (2H, с, CH_2), 5.42 (1H, уш. с, ОН), 6.69 (1H, с, Н Fu), 7.05 (1H, д, $J = 8.7$, Н Ar), 7.33–7.37 (1H, м, Н Ar), 7.45–7.49 (1H, м, Н Ar), 7.67 (1H, д, $J = 8.7$, Н Ar), 7.78 (1H, д, $J = 8.7$, Н Ar), 7.79 (1H, д, $J = 8.2$, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 14.3 (CH_3), 19.7 (CH_2), 61.7 (CH_2O), 115.9 (C), 117.6 (CH), 119.7 (к, $^1J_{\text{CF}} = 267.0$, CF_3), 119.8 (CH), 122.5 (CH), 123.6 (CH), 127.3 (CH), 128.4 (C), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 129.4 (C), 133.2 (C), 139.2 (к, $^2J_{\text{CF}} = 41.0$, CCF_3), 145.0 (C), 151.1 (C), 158.2 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): –61.5 (3F, с, CF_3). Найдено, %: С 62.59; Н 4.18. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 62.64; Н 4.15.

Этил-4-[(6-(адамантан-1-ил)-2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-5-(трифторметил)фуран-2-карбоксилат (77b). Выход 224 мг (75%), бесцветные кристаллы,

т. пл. 239–240 °С. ИК: 3395 (ОН), 2924, 2897, 2847 (CH Ad), 1713 (C=O), 1632, 1609, 1582, 1508, 1485, 1450, 1416, 1393, 1369, 1319, 1285,



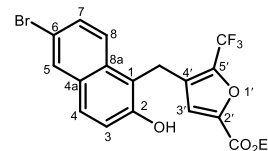
1204, 1177, 1165, 1130, 1069, 1034, 1011, 995, 972, 926, 880, 860, 837, 806, 768, 725, 714, 675. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.14 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3), 1.69 (6H, с, CH_2 Ad), 1.87 (6H, с, CH_2 Ad), 2.01 (3H, уш. с, CH Ad), 4.16 (2H, к, $J = 7.1$, CH_2O), 4.23 (2H, с, CH_2), 6.55 (1H, с, Н Fu), 7.17 (1H, д, $J = 8.9$, Н Ar), 7.50 (1H, д, $J = 8.9$, Н Ar), 7.63 (1H, с, Н Ar), 7.68 (1H, д, $J = 8.9$, Н Ar), 7.69 (1H, д, $J = 8.7$, Н Ar), 9.84 (1H, с, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 14.3 (CH_3), 19.7 (CH_2), 29.0 (3CH Ad), 36.1 (C Ad), 36.9 (3 CH_2 Ad), 43.2 (3 CH_2 Ad), 61.7 (CH_2O), 115.7 (C), 117.4 (CH), 119.7 (к, $^1J_{\text{CF}} = 267.0$, CF_3), 119.9 (CH), 122.2 (CH), 123.8 (CH), 125.5 (CH), 128.5 (C), 129.3 (CH), 129.5 (C), 131.5 (C), 139.1 (к, $^2J_{\text{CF}} = 40.2$, CCF_3), 145.0 (C), 146.5 (C), 150.6 (C), 158.2 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): –61.5 (3F, с, CF_3). Найдено, %: С 69.92; Н 5.80. $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{F}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 69.87; Н 5.86.

Рентгеноструктурное исследование этил-4-[(6-(адамантан-1-ил)-2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-5-(трифторметил)фуран-2-карбоксилата (77b).

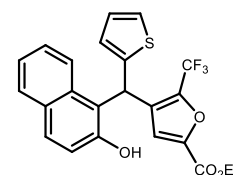
Кристаллы выращены из MeOH путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. Для исследования выбран монокристалл с линейными размерами 0.36×0.18×0.18 мм. Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии: a 17.91700(10), b 13.44910(10), c 20.2938(2) Å; α 90, β 93.0420(10), γ 90°; V 4883.26(7) Å³; M 498.52; $d_{\text{выч}}$ 1.356 г/см³; Z 8; пространственная группа $C 1 2/c 1$; $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 0.874 мм⁻¹; $F(000)$ 2096. Сбор дифракционных данных осуществлен в пределах $4.11^\circ \leq \theta \leq 76.41^\circ$; сегмент сферы $-22 \leq h$

≤ 21 , $-16 \leq k \leq 16$, $-24 \leq l \leq 25$. Зарегистрировано 5072 независимых отражения, R_1 0.0364 ($wR_2 = 0.0939$) по 4783 отражениям с $I > 2\sigma(I)$. Депонент CCDC 2084702.

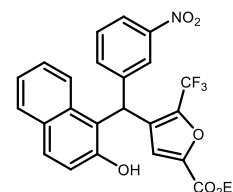
Этил-4-[(6-бром-2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-5-(трифторметил)фуран-2-карбоксилат (77с). Выход 341 мг (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 185–186 °С. ИК: 3418 (ОН), 1699 (C=O), 1630, 1616, 1593, 1582, 1557, 1501, 1474, 1445, 1412, 1395, 1366, 1323, 1306, 1292, 1279, 1263, 1242, 1221, 1207, 1190, 1161, 1125, 1103, 1063, 1034, 1015, 989, 964, 885, 874, 858, 837, 816, 799, 775, 764, 754, 725, 710. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.29 (3H, т, $J = 6.9$, CH_3), 4.29 (2H, к, $J = 6.9$, CH_2O), 4.32 (2H, с, CH_2), 5.52 (1H, уш. с, ОН), 6.64 (1H, с, H Fu), 7.06 (1H, д, $J = 8.5$, H-3), 7.52–7.56 (2H, м, H-4,7), 7.63 (1H, д, $J = 8.9$, H-8), 7.93 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 14.3 (CH_3), 19.7 (CH_2), 61.8 (CH_2O), 116.3 (1-C), 117.3 (4a-C), 118.7 (3-CH), 119.5 (к, $^1J_{\text{CF}} = 268.4$, CF_3), 119.6 (3'-CH), 124.3 (8-CH), 128.0 (4'-C), 128.4 (7-CH), 130.5 (4-CH), 130.6 (6-C), 130.8 (5-CH), 131.8 (8a-C), 139.1 (к, $^2J_{\text{CF}} = 40.2$, CCF_3), 145.1 (2'-C), 151.4 (2-C), 158.2 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -61.5 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 51.44; H 3.22. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{BrF}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 51.49; H 3.18.



Этил-4-[(2-гидроксинафталин-1-ил)(тиофен-2-ил)метил]-5-(трифторметил)фуран-2-карбоксилат (77d). Выход 255 мг (57%), желтые кристаллы, т. пл. 85–86 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.33 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3), 4.33 (2H, к, $J = 7.1$, CH_2), 5.51 (1H, уш. с, ОН), 6.68 (1H, с, $\text{CH}-\text{Th}$), 6.82–6.84 (1H, м, H Th), 6.97 (1H, д, д, $J = 5.2$, 3.6, H Th), 7.09 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.27 (1H, с, H Fu), 7.29 (1H, д, $J = 5.2$, H Th), 7.34–7.39 (1H, м, H Ar), 7.49 (1H, д, д, д, $J = 8.2$, $J = 6.9$, $J = 1.4$, H Ar), 7.76 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.80 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar), 7.91 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 14.3 (CH_3), 34.0 ($\text{CH}-\text{Th}$), 61.8 (CH_2), 118.6 (C), 119.2 (к, $^1J_{\text{CF}} = 268.9$, CF_3), 119.5 (CH), 119.9 (CH), 121.9 (CH), 123.7 (CH), 126.2 (CH), 126.4 (CH), 127.2 (CH), 127.4 (CH), 129.1 (CH), 129.6 (C), 129.7 (C), 130.7 (CH), 132.4 (C), 140.0 (к, $^2J_{\text{CF}} = 41.0$, CCF_3), 144.5 (C), 145.5 (C), 152.5 (C), 157.9 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -61.9 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 61.84; H 3.89; S 7.12. $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 61.88; H 3.84; S 7.18.

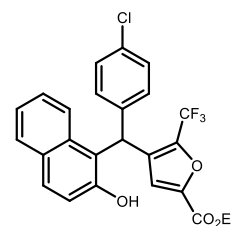


Этил-4-[(2-гидроксинафталин-1-ил)(3-нитрофенил)метил]-5-(трифторметил)фуран-2-карбоксилат (77е). Выход 345 мг (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 163–164 °С. ИК: 3329 (ОН), 1701 (C=O), 1630, 1607, 1584, 1530 (NO_2), 1479, 1437, 1412, 1395, 1371, 1346 (NO_2), 1312, 1263, 1200, 1180, 1163, 1136, 1096, 1059, 1028, 966, 957, 920, 864, 843, 827, 812. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): 1.20 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3), 4.23 (2H, к, $J = 7.1$, CH_2), 6.57



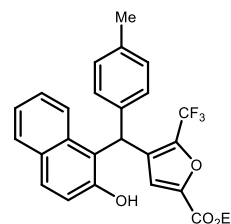
(1H, с, $\underline{\text{CHC}_6\text{H}_4\text{NO}_2}$), 6.96 (1H, с, H Fu), 7.16 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.27 (1H, т, $J = 7.5$, H Ar), 7.40 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar), 7.58 (1H, т, $J = 8.0$, H Ar), 7.70 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar), 7.77–7.82 (2H, м, H Ar), 7.90 (1H, д, $J = 8.4$, H Ar), 8.04 (1H, с, H Ar), 8.07 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 10.09 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$): 14.5 (CH_3), 37.6 ($\underline{\text{CHC}_6\text{H}_4\text{NO}_2}$), 62.1 (CH_2), 118.0 (C), 119.3 (CH), 119.5 (к, $^1J_{\text{CF}} = 267.9$, CF_3), 121.0 (CH), 122.3 (CH), 122.5 (CH), 123.0 (CH), 123.3 (CH), 127.5 (CH), 129.0 (C), 129.4 (CH), 130.5 (CH), 130.6 (CH), 131.7 (C), 133.0 (C), 135.3 (CH), 138.6 (к, $^2J_{\text{CF}} = 41.0$, $\underline{\text{CCF}_3}$), 144.1 (C), 144.8 (C), 148.5 (C), 153.7 (C), 157.5 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -61.7 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 61.81; H 3.78; N 2.85. $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}_6$. Вычислено, %: C 61.86; H 3.74; N 2.89.

Этил-4-[(4-хлорфенил)(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-5-(трифторметил)фуран-2-карбоксилат (77f). Выход 389 мг (82%), желтые кристаллы, т. пл. 84–85 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-}d_6$): 1.21 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3), 4.24 (2H, к, $J = 7.1$, CH_2), 6.42 (1H, с, $\underline{\text{CHC}_6\text{H}_4\text{Cl}}$), 6.92 (1H, с, H Fu), 7.14 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.18 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar), 7.24 (1H, т,



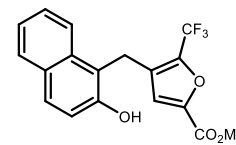
$J = 7.5$, H Ar), 7.32 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar), 7.36 (1H, т, $J = 8.1$, H Ar), 7.74–7.80 (3H, м, H Ar), 9.97 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$): 14.5 ($\underline{\text{CH}_3\text{CH}_2}$), 37.2 ($\underline{\text{CHC}_6\text{H}_4\text{Cl}}$), 62.0 (CH_2), 118.4 (C), 119.2 (CH), 119.6 (к, $^1J_{\text{CF}} = 267.0$, CF_3), 121.0 (CH), 122.8 (CH), 123.1 (CH), 127.2 (CH), 128.97 (2CH), 129.04 (C), 129.4 (CH), 130.17 (2CH), 130.25 (CH), 131.6 (C), 132.1 (C), 133.0 (C), 138.6 (к, $^2J_{\text{CF}} = 41.0$, $\underline{\text{CCF}_3}$), 140.9 (C), 144.8 (C), 153.7 (C), 157.5 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F ($\text{DMCO-}d_6$): -61.1 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 63.29; H 3.79. $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{ClF}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 63.23; H 3.82.

Этил-4-[(2-гидроксинафталин-1-ил)(*n*-толил)метил]-5-(трифторметил)фуран-2-карбоксилат (77g). Выход 314 мг (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 80–81 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.32 (3H, т, $J = 7.1$, $\underline{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}}$), 2.34 (3H, с, CH_3), 4.31 (2H, к, $J = 7.1$, CH_2), 6.50 (1H, с, $\underline{\text{CHC}_6\text{H}_4\text{CH}_3}$), 7.04–7.08 (3H, м, H Ar), 7.13 (1H, с, H Fu), 7.16 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.36 (1H, д. д. д, $J = 8.0$, $J = 6.9$, $J = 0.9$, H Ar), 7.48 (1H, д. д. д, $J = 8.5$, $J = 6.9$, $J = 1.4$, H Ar), 7.75 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.80 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.92 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar). Положение протона OH-группы в CDCl_3 выявить не удастся из-за сильного уширения сигнала. В растворе $\text{DMCO-}d_6$ присутствует сигнал при 9.90 м. д. (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 14.3 ($\underline{\text{CH}_3\text{CH}_2}$), 21.1 (CH_3), 37.4 ($\underline{\text{CHC}_6\text{H}_4\text{CH}_3}$), 61.8 (CH_2), 119.2 (C), 119.3 (к, $^1J_{\text{CF}} = 268.9$, CF_3), 119.7 (CH), 120.2 (CH), 122.0 (CH), 123.7 (CH), 127.4 (CH), 127.5 (2CH), 129.0 (CH), 129.2 (C), 129.7 (C), 130.3 (3CH), 133.0 (C), 136.9 (C), 137.7 (C), 140.3 (к, $^2J_{\text{CF}} = 41.0$, $\underline{\text{CCF}_3}$), 145.6 (C), 152.3 (C), 157.9 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): -61.8 (3F, с, CF_3). Найдено, %: C 68.68; H 4.69. $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 68.72; H 4.66.



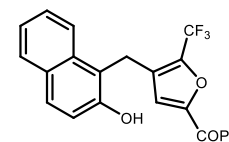
Метил-4-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-5-(трифторметил)фуран-2-

карбоксилат (77h). Выход 168 мг (48%), бесцветные кристаллы, т. пл. 159–160 °С. ИК: 3337 (ОН), 1694 (C=O), 1632, 1555, 1516, 1443, 1408, 1354, 1315, 1288, 1231, 1215, 1200, 1188, 1173, 1157, 1126, 1061, 1038, 984, 953, 926, 864, 822, 806, 768, 741, 706. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 3.69 (3H, с, CH₃), 4.26 (2H, с, CH₂), 6.56 (1H, с, H Fu), 7.21 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.27 (1H, т, $J = 7.4$, H Ar), 7.43 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar), 7.73 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.76–7.81 (2H, м, H Ar), 9.97 (1H, с, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 19.6 (CH₂), 52.9 (CH₃), 115.3 (C), 118.6 (CH), 119.7 (CH), 120.0 (к, $^1J_{\text{CF}} = 268.4$, CF₃), 122.4 (CH), 123.1 (CH), 127.3 (CH), 128.7 (C), 129.2 (CH), 129.3 (CH), 129.9 (C), 133.3 (C), 138.0 (к, $^2J_{\text{CF}} = 40.3$, $\underline{\text{C}}\text{CF}_3$), 145.2 (C), 153.5 (C), 157.8 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6): –60.6 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 61.79; Н 3.70. C₁₈H₁₃F₃O₄. Вычислено, %: С 61.72; Н 3.74.



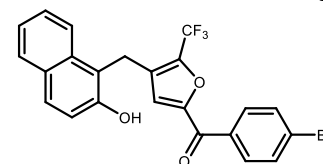
[4-((2-Гидроксинафталин-1-ил)метил)-5-(трифторметил)фуран-2-

ил](фенил)метанон (77i). Выход 199 мг (50%), бесцветные кристаллы, т. пл. 168–169 °С. ИК: 3402 (ОН), 1632, 1597, 1574, 1512, 1477, 1443, 1404, 1354, 1315, 1281, 1246, 1207, 1165, 1123 1061, 1034, 984, 953, 899, 856, 841, 810, 741, 718, 679. Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃): 4.42 (2H, с, CH₂), 5.59 (1H, уш. с, ОН), 6.84 (1H, с, H Fu), 7.04 (1H, д, $J = 8.7$, H Ar), 7.33–7.37 (1H, м, H Ar), 7.41–7.45 (2H, м, H Ar), 7.48 (1H, д. д. д, $J = 8.2$, $J = 6.8$, $J = 1.4$, H Ar), 7.54–7.58 (1H, м, H Ar), 7.65 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.77–7.82 (2H, м, H Ar), 7.89–7.92 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃): 19.7 (CH₂), 115.8 (C), 117.6 (CH), 119.7 (к, $^1J_{\text{CF}} = 267.9$, CF₃), 121.8 (CH), 122.4 (CH), 123.5 (CH), 127.3 (CH), 128.6 (2CH), 128.8 (C), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 129.4 (C), 129.7 (2CH), 133.2 (C), 133.4 (CH), 136.0 (C), 139.5 (к, $^2J_{\text{CF}} = 41.0$, $\underline{\text{C}}\text{CF}_3$), 151.3 (C), 152.2 (C), 182.5 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl₃): –61.5 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 69.79; Н 3.76. C₂₃H₁₅F₃O₃. Вычислено, %: С 69.70; Н 3.81.



(4-Бромфенил)[4-((2-гидроксинафталин-1-ил)метил)-5-(трифторметил)фуран-2-

ил]метанон (77j). Выход 495 мг (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 160–161 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 4.31 (2H, с, CH₂), 6.73 (1H, с, H Fu), 7.21 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.24–7.27 (1H, м, H Ar), 7.41–7.45 (1H, м, H Ar), 7.69 (4H, уш. с, H Ar), 7.71 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.77 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar), 7.81 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar), 9.99 (1H, с, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 19.7 (CH₂), 115.3 (C), 118.6 (CH), 120.0 (к, $^1J_{\text{CF}} = 269.3$, CF₃), 121.9 (CH), 122.4 (CH), 123.1 (CH), 127.3 (CH), 128.0 (C), 128.7 (C), 129.2 (CH), 129.3 (CH), 130.0 (C), 131.5 (2CH), 132.3 (2CH), 133.3 (C), 135.3 (C), 138.5 (к, $^2J_{\text{CF}} = 40.3$, $\underline{\text{C}}\text{CF}_3$), 151.8 (C), 153.5 (C), 181.0 (C=O). Спектр

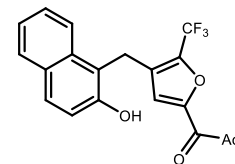


ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6): -60.5 (3F, с, CF_3). Найдено, %: С 58.19; Н 2.94. $\text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{BrF}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 58.13; Н 2.97.

(Адамантан-1-ил)[4-((2-гидроксиафталин-1-ил)метил)-5-

(трифторметил)фуран-2-ил]метанон (77к). Выход 255 мг (56%), бесцветные кристаллы,

т. пл. 180–181 °С. ИК: 3310 (ОН), 2905, 2851 (СН Ad), 1647 (C=O), 1628, 1612, 1516, 1447, 1404, 1350, 1323, 1285, 1246, 1223, 1200, 1180, 1134, 1061, 1038, 1007, 984, 907, 864, 826, 810, 745. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 1.57 (6H, м, CH_2 Ad), 1.82–1.84 (6H, м, CH_2 Ad), 1.96 (3H, уш. с, СН

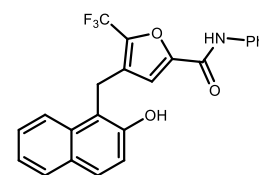


Ad), 4.26 (2H, с, CH_2), 6.63 (1H, с, Н Fu), 7.21 (1H, д, $J = 8.7$, Н Ar), 7.25–7.29 (1H, м, Н Ar), 7.44 (1H, д. д. д, $J = 8.2$, $J = 6.9$, $J = 1.2$, Н Ar), 7.73 (1H, д, $J = 8.7$, Н Ar), 7.79 (1H, д, $J = 7.3$, Н Ar), 7.81 (1H, д, $J = 8.5$, Н Ar), 9.97 (1H, с, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 19.6 (CH_2), 27.8 (3СН Ad), 36.5 (3 CH_2 Ad), 37.9 (3 CH_2 Ad), 45.7 (С Ad), 115.5 (С), 118.6 (СН), 120.0 (СН), 120.0 (к, $^1J_{\text{CF}} = 267.0$, CF_3), 122.5 (СН), 123.1 (СН), 127.3 (СН), 128.7 (С), 129.2 (СН), 129.3 (СН), 129.5 (С), 133.4 (С), 136.6 (к, $^2J_{\text{CF}} = 40.3$, $\underline{\text{CCF}_3}$), 152.1 (С), 153.4 (С), 193.6 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6): -60.6 (3F, с, CF_3). Найдено, %: С 71.41; Н 5.50. $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 71.35; Н 5.54.

4-[(2-Гидроксиафталин-1-ил)метил]-N-фенил-5-

(трифторметил)фуран-2-карбоксамид (77л). Выход 234 мг (57%),

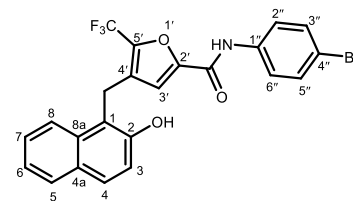
бесцветные кристаллы, т. пл. 217–218 °С. ИК: 3418, 3264 (ОН, NH), 1724, 1663 (C=O), 1628, 1601, 1566, 1516, 1470, 1443, 1404, 1354, 1327,



1296, 1265, 1231, 1211, 1150, 1103, 1057, 1034, 1011, 984, 968, 937, 876, 860, 814, 752, 737, 687. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 4.29 (2H, с, CH_2), 6.82 (1H, с, Н Fu), 7.04 (1H, т, $J = 7.3$, Н Ar), 7.23–7.29 (4H, м, Н Ar), 7.42–7.46 (1H, м, Н Ar), 7.56 (2H, д, $J = 8.0$, Н Ar), 7.75 (1H, д, $J = 8.9$, Н Ar), 7.77–7.82 (2H, м, Н Ar), 9.94 (1H, с, ОН), 10.24 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 19.8 (CH_2), 115.3 (С), 116.3 (СН), 118.6 (СН), 120.3 (к, $^1J_{\text{CF}} = 268.4$, CF_3), 121.2 (2СН), 122.5 (СН), 123.1 (СН), 124.7 (СН), 127.3 (СН), 128.8 (С), 129.15 (3СН), 129.25 (СН), 129.9 (С), 133.6 (С), 136.8 (к, $^2J_{\text{CF}} = 40.3$, $\underline{\text{CCF}_3}$), 138.4 (С), 148.7 (С), 153.6 (С), 155.5 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6): -60.1 (3F, с, CF_3). Найдено, %: С 67.19; Н 3.95; N 3.34. $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 67.15; Н 3.92; N 3.40.

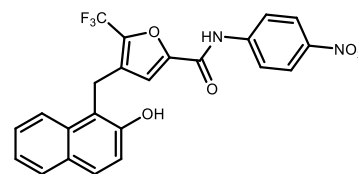
N-(4-Бромфенил)-4-[(2-гидроксиафталин-1-ил)метил]-5-(трифторметил)фуран-2-карбоксамид (77м). Выход 363 мг (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 235–237 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 4.29

(2H, с, CH_2), 6.82 (1H, с, Н Fu), 7.24 (1H, д, $J = 8.7$, Н-3), 7.25–7.29 (1H, м, Н-6), 7.41–7.46 (3H, м, Н-9, Н-3'', 5''), 7.55 (2H,



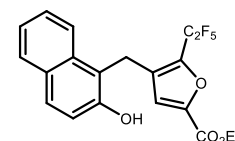
д, $J = 8.9$, Н-2",6"), 7.74 (1Н, д, $J = 8.9$, Н-6), 7.77–7.81 (2Н, м, Н-7,10), 9.97 (1Н, с, ОН), 10.36 (1Н, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 19.8 (CH₂), 115.3 (1-C), 116.5 (3'-CH, 4''-C), 118.6 (3-CH), 120.3 (к, $^1J_{\text{CF}} = 268.4$, CF₃), 122.5 (8-CH), 123.0 (2'',6''-2CH), 123.1 (6-CH), 127.3 (7-CH), 128.8 (4а-C), 129.2 (5-CH), 129.3 (4-CH), 129.9 (4'-C), 132.0 (3'',5''-2CH), 133.6 (8а-C), 137.0 (к, $^2J_{\text{CF}} = 40.3$, CCF₃), 137.8 (1''-C), 148.4 (2'-C), 153.6 (2-C), 155.5 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6): -60.1 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 56.41; Н 3.05; N 2.91. C₂₃H₁₅BrF₃NO₃. Вычислено, %: С 56.35; Н 3.08; N 2.86.

4-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-N-(4-нитрофенил)-5-(трифторметил)фуран-2-карбоксамид (77n). Выход 274 мг (60%), бесцветные кристаллы, т. пл. 232–233 °С. ИК: 3487, 3264, 3225 (ОН, NH), 1690 (C=O), 1655, 1616, 1597, 1562, 1501, 1450, 1439, 1408, 1335, 1315, 1288, 1254, 1207, 1188, 1173, 1126, 1065, 1034, 976, 876, 856, 810, 740, 725, 706, 691. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 4.30 (2Н, с, CH₂), 6.91



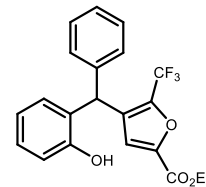
(1Н, с, фуран), 7.23 (1Н, д, $J = 8.9$, Н Ar), 7.27 (1Н, т, $J = 7.6$, Н Ar), 7.44 (1Н, т, $J = 7.6$, Н Ar), 7.75 (1Н, д, $J = 8.7$, Н Ar), 7.77–7.82 (2Н, м, Н Ar), 7.85 (2Н, д, $J = 9.1$, Н Ar), 8.17 (2Н, д, $J = 9.1$, Н Ar), 9.97 (1Н, с, ОН), 10.74 (1Н, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 19.8 (CH₂), 115.2 (C), 117.3 (CH), 118.6 (CH), 120.2 (к, $^1J_{\text{CF}} = 269.3$, CF₃), 120.7 (2CH), 122.5 (CH), 123.1 (CH), 125.2 (2CH), 127.3 (CH), 128.8 (C), 129.2 (CH), 129.3 (CH), 130.0 (q, $^5J_{\text{CF}} = 1.9$ Hz, C_{Fu}), 133.5 (C), 137.4 (к, $^2J_{\text{CF}} = 40.3$, CCF₃), 143.3 (C), 144.8 (C), 147.9 (C), 153.6 (C), 155.9 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6): -60.2 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 60.49; Н 3.36; N 6.10. C₂₃H₁₅F₃N₂O₅. Вычислено, %: С 60.53; Н 3.31; N 6.14.

Этил-4-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-5-(перфторэтил)фуран-2-карбоксилат (77o). Выход 215 мг (52%), бесцветные кристаллы, т. пл. 131–132 °С. ИК: 3356 (ОН), 1701 (C=O), 1628, 1612, 1582, 1516, 1474, 1439, 1393, 1373, 1358, 1323, 1288, 1223, 1211, 1196, 1161, 1142, 1126, 1115, 1057, 1034, 1026, 1011, 980, 964, 864, 841, 814, 768, 748, 702. Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃): 1.27 (3Н, т, $J = 7.1$, CH₃), 4.26 (2Н, к, $J = 7.1$, CH₂), 4.37 (2Н, с, CH₂), 5.25 (1Н, уш. с, ОН), 6.62 (1Н, с, Н Fu), 7.06 (1Н, д, $J = 8.7$, Н Ar), 7.33–7.37 (1Н, м, Н Ar), 7.47 (1Н, д. д. д, $J = 8.2$, $J = 6.9$, $J = 1.1$, Н Ar), 7.69 (1Н, д, $J = 8.7$, Н Ar), 7.75 (1Н, д, $J = 8.5$, Н Ar), 7.80 (1Н, д, $J = 8.2$, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃): 14.2 (CH₃), 19.8 (CH₂), 61.8 (CH₂O), 110.1 (т. к, $^1J_{\text{CF}} = 252.7$, $^2J_{\text{CF}} = 40.0$, CF₂), 115.8 (C), 117.6 (CH), 118.8 (к. т, $^1J_{\text{CF}} = 285.0$, $^2J_{\text{CF}} = 38.1$, CF₃), 119.9 (CH), 122.5 (CH), 123.6 (CH), 127.3 (CH), 128.8 (CH), 129.3 (CH), 129.5 (C), 130.9 (C), 133.3 (C), 137.8 (т, $^2J_{\text{CF}} = 31.6$, CCF₂), 146.1 (C), 151.1 (C), 158.0 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl₃):

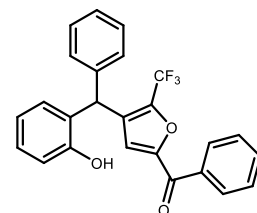


–114.3 (2F, с, CF₂), –83.8 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 57.92; Н 3.69. С₂₀Н₁₅Ф₅О₄. Вычислено, %: С 57.98; Н 3.65.

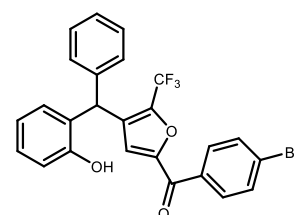
Этил-4-[(2-гидроксифенил)(фенил)метил]-5-(трифторметил)фуран-2-карбоксилат (77р). Выход 265 мг (68%), бесцветные кристаллы, т. пл. 148–149 °С. ИК: 3325 (ОН), 1690 (C=O), 1628, 1597, 1562, 1501, 1454, 1412, 1369, 1308, 1292, 1269, 1227, 1173, 1157, 1126, 1092, 1030, 1011, 968, 860, 849, 818, 752, 741, 710, 698. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 1.22 (3H, т, *J* = 7.1, CH₃), 4.25 (2H, к, *J* = 7.1, CH₂), 5.86 (1H, с, CHPh), 6.72 (1H, т, *J* = 7.6, H Ar), 6.78–6.84 (2H, м, H Ar), 6.92 (1H, с, H Fu), 7.04–7.10 (3H, м, H Ar), 7.21 (1H, т, *J* = 7.2, H Ar), 7.29 (2H, т, *J* = 7.4, H Ar), 9.62 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 14.3 (CH₃), 40.1 (CHPh), 61.8 (CH₂), 115.9 (CH), 119.2 (к, ¹J_{CF} = 269.3, CF₃), 120.1 (CH), 121.1 (CH), 127.2 (CH), 128.5 (C), 128.5 (2CH), 128.6 (CH), 128.8 (2CH), 129.6 (CH), 130.8 (C), 139.9 (к, ²J_{CF} = 41.0, CCF₃), 140.9 (C), 145.0 (C), 153.1 (C), 158.1 (C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): –61.9 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 64.58; Н 4.46. С₂₁Н₁₇Ф₃О₄. Вычислено, %: С 64.62; Н 4.39.



[4-((2-Гидроксифенил)(фенил)метил)-5-(трифторметил)фуран-2-ил](фенил)метанон (77q). Выход 295 мг (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 139–140 °С. ИК: 3414 (ОН), 1636 (C=O), 1612, 1597, 1578, 1528, 1512, 1497, 1454, 1416, 1362, 1327, 1292, 1277, 1261, 1211, 1169, 1126, 1096, 1076, 1034, 991, 934, 903, 883, 853, 837, 818, 799, 733, 721, 694. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 5.92 (1H, с, CHPh), 6.72 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar), 6.80 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar), 6.90 (1H, д, *J* = 7.3, H Ar), 6.99 (1H, с, H Fu), 7.06 (1H, т, *J* = 7.6, H Ar), 7.15 (2H, д, *J* = 7.3, H Ar), 7.21 (1H, т, *J* = 7.1, H Ar), 7.29 (2H, т, *J* = 7.1, H Ar), 7.51 (2H, т, *J* = 7.3, H Ar), 7.63 (1H, т, *J* = 7.1, H Ar), 7.85 (2H, д, *J* = 7.6, H Ar), 9.64 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆): 39.7 (CHPh), 115.8 (CH), 119.6 (CH), 119.7 (к, ¹J_{CF} = 267.9, CF₃), 122.1 (CH), 127.2 (CH), 128.4 (C), 128.7 (CH), 128.9 (2CH), 129.1 (2CH), 129.3 (2CH), 129.6 (3CH), 132.6 (C), 134.0 (CH), 136.3 (C), 138.9 (к, ²J_{CF} = 41.0, CCF₃), 141.8 (C), 151.8 (C), 155.1 (C), 182.0 (C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (ДМСО-*d*₆): –61.0 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 71.12; Н 4.01. С₂₅Н₁₇Ф₃О₃. Вычислено, %: С 71.09; Н 4.06.

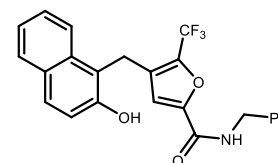


(4-Бромфенил)[4-((2-гидроксифенил)(фенил)метил)-5-(трифторметил)фуран-2-ил]метанон (77r). Выход 316 мг (63%), бесцветные кристаллы, т. пл. 112–113 °С. ИК: 3310 (ОН), 1632, 1609, 1585, 1562, 1528, 1497, 1458, 1400, 1346, 1308, 1285, 1261, 1223, 1173, 1130, 1092, 1072, 1034, 1011, 995, 887, 864, 837, 817, 741, 694. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆): 5.91 (1H, с, CHPh), 6.72 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar), 6.79 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar), 6.90 (1H, д, *J* =



7.1, H Ar), 7.03 (1H, c, H Fu), 7.05 (1H, т, $J = 7.3$, H Ar), 7.14 (2H, д, $J = 7.3$, H Ar), 7.21 (1H, т, $J = 7.3$, H Ar), 7.29 (2H, т, $J = 7.4$, H Ar), 7.73 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar), 7.79 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar), 9.63 (1H, c, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 39.6 (C_{NHPh}), 115.8 (CH), 119.6 (CH), 119.7 (к, $^1J_{\text{CF}} = 267.9$, CF₃), 122.2 (CH), 127.2 (CH), 128.1 (C), 128.3 (C), 128.7 (CH), 128.9 (2CH), 129.1 (2CH), 129.6 (CH), 131.6 (2CH), 132.4 (2CH), 132.7 (C), 135.3 (C), 139.0 (к, $^2J_{\text{CF}} = 41.0$, CCF₃), 141.7 (C), 151.6 (C), 155.0 (C), 181.1 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6): -60.9 (3F, c, CF₃). Найдено, %: C 59.81; H 3.16. C₂₅H₁₆BrF₃O₃. Вычислено, %: C 59.90; H 3.22.

***N*-Бензил-4-[(2-гидроксинафталин-1-ил)метил]-5-(трифторметил)фуран-2-карбоксамид (77s)**. Раствор 278 мг (1 ммоль) фурана **77a** в 5 мл бензиламина кипятили в течение 8 ч, после охлаждения промывали насыщенным раствором NaCl, экстрагировали CHCl₃, органическую фазу отделяли, сушили Na₂SO₄, растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент CHCl₃). Выход 395 мг



(93%), бесцветные кристаллы, т. пл. 170–171 °С. ИК: 3453, 3190 (OH, NH), 1651 (C=O), 1628, 1578, 1512, 1439, 1404, 1358, 1346, 1339, 1300, 1288, 1269, 1246, 1227, 1215, 1200, 1169, 1157, 1142, 1130, 1099, 1061, 1026, 984, 930, 860, 814, 737, 694. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 4.25 (2H, c, CH₂), 4.28 (2H, д, $J = 6.1$, NCH₂), 6.59 (1H, c, H Fu), 7.15–7.28 (7H, м, H Ar), 7.40–7.44 (1H, м, H Ar), 7.72 (1H, д, $J = 8.9$, H Ar), 7.75–7.80 (2H, м, H Ar), 9.07 (1H, т, $J = 6.1$, NH), 9.91 (1H, c, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 19.8 (CH₂), 42.5 (CH₂), 115.4 (C), 115.5 (CH), 118.6 (CH), 120.3 (к, $^1J_{\text{CF}} = 268.4$, CF₃), 122.5 (CH), 123.1 (CH), 127.3 (CH), 127.4 (CH), 127.8 (2CH), 128.7 (C), 128.8 (2CH), 129.1 (CH), 129.2 (CH), 129.8 (C), 133.5 (C), 136.2 (к, $^2J_{\text{CF}} = 40.3$, CCF₃), 139.4 (C), 148.9 (C), 153.5 (C), 157.0 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6): -60.1 (3F, c, CF₃). Найдено, %: C 67.71; H 4.29; N 3.34. C₂₄H₁₈F₃NO₃. Вычислено, %: C 67.76; H 4.27; N 3.29.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что трехкомпонентная реакция α -нафтола, ароматических альдегидов и пуш-пульных олефинов приводит к получению 4-арил-4*H*-бензо[*h*]хроменов с перфторацильной или метоксалильной группой в положении С-3.

2. На основе каскадного превращения, включающего конденсацию Кневенагеля и окса- $\beta\pi$ -электроциклизацию, разработан метод получения ареноконденсированных пирано[2,3-*b*]пиранов из 4*H*-хромен-3-карбальдегидов или их бензаналогов и 1,3-дикарбонильных соединений гетероциклического ряда либо 2-нафтолов. В то же время в случае 2*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2,4(3*H*)-дионов в результате протекания гетеро-домино-реакции образуются 3-(4*H*-хромен-3-ил)-*N*-(пиридин-2-ил)акриламиды.

3. Установлено, что *gem*-дигалогентетрагидроциклопропа[*b*]хромены, полученные в результате [2+1]-циклоприсоединения между 4*H*-хроменами и дигалогенкарбенами, под действием карбоксилат-аниона трансформируются в 4*H*-хромен-3-карбальдегиды.

4. Показано, что нестабилизированный *N*-метилазометин-илид с β -карбонилзамещенными 4*H*-хроменами реагирует по связи С=О с образованием производных оксазолидина. Реакция 3-нитро-4*H*-хроменов с *N*-метилазометин-илидом приводит к замещенным гексагидрохромено[2,3-*c*]пирролам.

5. Установлено, что присоединение диметоксикарбена к 3-перфторацил-4*H*-хроменам приводит к продуктам [4+1]-аннелирования – производным дигидрофуоро[3,4-*b*]хромена, а в случае карбонилстабилизированных илидов серы образуются α -(перфторалкил)фураны.

6. Предложен новый подход к синтезу дигидрохромено[2,3-*b*]хроменов на основе реакции Дильса-Альдера с участием 4*H*-хроменов и их ареноконденсированных аналогов и предшественников *o*-метиленхинонов – 2-нафтольных оснований Манниха или ацеталей салициловых альдегидов.

7. Установлено, что β -винил-замещенные 4*H*-хромены с электронодефицитными карбо- и гетеродиенофилами способны вступать в реакцию [4+2]-циклоприсоединения, а с *N*-метилазометин-илидом – в 1,3-диполярное циклоприсоединение с образованием пирролидинов, линейно связанных с хроменным фрагментом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. El-Gaby, M. S. A novel synthesis of dibenzo[*c,f*]chromenes, dibenzo[*c,h*]chromenes and benzo[7,8]chromeno[3,4-*f*]isoindoles as antimicrobial agents / M. S. El-Gaby, M. A. Zahran, M. M. Ismail, Y. A. Ammar // *Farmaco*. – 2000. – V. 55. – P. 227–232.
2. Raj, V. 2*H*/4*H*-Chromenes – A versatile biologically attractive scaffold / V. Raj, J. Lee // *Front. Chem*. – 2020. – V. 8. – P. 623.
3. Kushwaha, R. K. Review on Chromen derivatives and their Pharmacological Activities / R. K. Kushwaha, K. Singh, P. Kumar, D. Chandra // *Res. J. Pharm. Technol*. – 2019. – V. 12. – P. 5566–5574.
4. Cruz, L. Natural and synthetic flavylum-based dyes: The chemistry behind the color / L. Cruz, N. Basílio, N. Mateus, V. De Freitas, F. Pina // *Chem. Rev*. – 2021. – V. 122. – P. 1416–1481.
5. Pratap, R. Natural and synthetic chromenes, fused chromenes, and versatility of dihydrobenzo[*h*]chromenes in organic synthesis / R. Pratap, V. J. Ram // *Chem. Rev*. – 2014. – V. 114. – P. 10476–10526.
6. Wen, Z. Advancements in the Preparation of 4*H*-Chromenes: An Overview / Z. Wen, K. C. Yang, J. F. Deng, L. Chen // *Adv. Synth. Catal*. – 2023. – V. 365. – P. 1290–1331.
7. Корженко, К. С. Реакции электронно-дефицитных 1*H*-бензо[*f*]хроменов с иодидом 2,3-диметилбензотиазол-3-ия / К. С. Корженко, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Д. А. Ращепкина, О. П. Демидов, Ю. Н. Климочкин // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2022. – Т. 58. – С. 634–638.
8. Осипов, Д. В. Синтез β-(*o*-гидроксипензил)пиридинов на основе трехкомпонентной конденсации аммиака, карбонилзамещенных 4*H*-хроменов и СН-кислот / Д. В. Осипов, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2018. – Т. 54. – С. 1121–1126.
9. Осипов, Д. В. Реакции β-нитрозамещенных 1*H*-бензо[*f*]хроменов и бензофуранов с нуклеофилами / Д. В. Осипов, А. А. Артеменко, К. С. Корженко, Д. А. Ращепкина, О. П. Демидов, В. А. Осянин // *Журн. орг. химии*. – 2023. – Т. 59. – С. 382–399.
10. Осипов, Д. В. Взаимодействие 4-аминокумарина с β-карбонилзамещенными 4*H*-хроменами: синтез производных 5*H*-хромено[4,3-*b*]пиридин-5-она / Д. В. Осипов, А. А. Артеменко, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2019. – Т. 55. – С. 261–265.

11. Попова, Ю. В. Реакция трифторацетилхроменов с 6-аминоурацилами: синтез пиридо[2,3-*d*]пиримидинов / Ю. В. Попова, Д. В. Осипов, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // Журн. орг. химии. – 2017. – Т. 53. – С. 592–596.
12. Осянин, В. А. Реакции β -карбонилзамещенных 4*H*-хроменов и 1*H*-бензо[*f*]хроменов с 5-аминопиразолами / В. А. Осянин, Д. В. Осипов, К. С. Корженко, О. П. Демидов, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2021. – Т. 57. – С. 305–313.
13. Katritzky, A. R. Polymer-supported preparation of substituted phenols: a new example of simultaneous cyclization-cleavage reaction on solid phase / A. R. Katritzky, S. A. Belyakov, Y. Fang, J. S. Kiely // Tetrahedron Lett. – 1998. – V. 39. – P. 8051–8054.
14. Micheletti, G. Michael addition of manganese enolates to nitroolefins / G. Micheletti, S. Pollicino, A. Ricci, G. Berionni, G. Cahiez // Synlett. – 2007. – V. 18. – P. 2829–2832.
15. Осянин, В. А. Синтез бензо[*f*]кумаринов из 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменов и 2-нафтолов / В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. В. Попова, И. С. Семенова, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2016. – Т. 52. – С. 1012–1016.
16. Lukashenko, A. V. Reaction of push-pull enaminketones and *in situ* generated *ortho*-quinone methides: synthesis of 3-acyl-4*H*-chromenes and 2-acyl-1*H*-benzo[*f*]chromenes as precursors for hydroxybenzylated heterocycles / A. V. Lukashenko, V. A. Osyanin, D. V. Osipov, Yu. N. Klimochkin // J. Org. Chem. – 2017. – V. 82. – P. 1517–1528.
17. Попова, Ю. В. Реакции 3-ацил- и 3-формил-4*H*-хроменов и их бензаналогов с N- и C-нуклеофилами: дис. канд. хим. наук. – Самара, 2017. – 154 с.
18. Осянин, В. А. Нуклеофильное винильное замещение в перфторацетилхроменах. Диастереоселективный синтез пуш-пульных енаминокетонов / В. А. Осянин, К. С. Корженко, Д. А. Ращепкина, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // Журн. орг. химии. – 2021. – Т. 57. – С. 949–960.
19. Ratnakar, R. K. Synthesis of Novel Diverse Methoxybenzenes-substituted 2*H*/4*H*-chromene Derivatives in the Presence of InBr₃ (5 mol %) and their Cytotoxic Activity / R. K. Ratnakar, S. D. Krishna, N. Ravikumar, D. G. Sravanthi, Y. Poornachandra, B. N. Jagadeesh, K. C. Ganesh, N. Band // J. Heterocycl. Chem. – 2017. – V. 54. – P. 3607–3617.
20. Осипов, Д. В. Взаимодействие перфторацетилхроменов с ароматическими аминами: синтез перфторалкилхроменкарбальдегидов / Д. В. Осипов, И. В. Мельникова, К. С. Корженко, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2020. – Т. 56. – С. 990–996.
21. Osyanin, V. A. Catalyst-free synthesis of chromane-type N, O-acetals via intramolecular addition of phenols to enamines / V. A. Osyanin, D. V. Osipov, I. V. Melnikova, K. S.

- Korzhenko, I. A. Semenova, Yu. N. Klimochkin // *Synthesis*. – 2020. – V. 52. – P. 3604–3621.
22. Осянин, В. А. Перегруппировка трифторацетилхроменов в трифторметилхроменолы / В. А. Осянин, Ю. В. Попова, Д. В. Сахненко, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климошкин // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2016. – Т. 52. – С. 559–563.
23. Osipov, D. V. Synthesis of 8-substituted 1,5-diazabicyclo[3.2.1]octane derivatives *via* double aza-Michael addition of homopiperazine to 3-trifluoroacetyl-4*H*-chromenes / D. V. Osipov, I. V. Melnikova, V. A. Osyenin, A. V. Lukashenko, Yu. N. Klimochkin // *J. Fluorine Chem.* – 2017. – V. 202. – P. 71–75.
24. Попова, Ю. В. Рециклизация карбонилзамещенных 4*H*-хроменов и 1*H*-бензо[*f*]хроменов под действием амидинов и гуанидина: новый метод синтеза *орто*-гидроксибензилпиримидинов / Ю. В. Попова, Д. В. Сахненко, И. В. Арбузова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климошкин // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2016. – Т. 52. – С. 803–808.
25. Осянин, В. А. Взаимодействие 1,1,3,3-тетраметилгуанидина с 3-ацил-4*H*-хроменами / В. А. Осянин, Ю. В. Попова, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климошкин // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2016. – Т. 52. – С. 809–813.
26. Осипов, Д. В. [3+3]-Циклоконденсация β-карбонилзамещенных 1*H*-бензо[*f*]хроменов с 3-амино-1,2,4-триазолами: синтез [1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидинов / Д. В. Осипов, К. С. Корженко, В. А. Осянин, П. Е. Красников, Ю. Н. Климошкин // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2022. – Т. 58. – С. 651–655.
27. Осянин, В. А. 4*H*-Хромены как 1,3-бизэлектрофилы в реакции с 2-аминобензимидазолом: синтез пиримидо[1,2-*a*]бензимидазолов / В. А. Осянин, Д. В. Осипов, К. С. Корженко, О. П. Демидов, Ю. Н. Климошкин // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2021. – Т. 57. – С. 588–593.
28. Коротаев, В. Ю. Последние достижения в химии 3-нитро-2*H*-и 3-нитро-4*H*-хроменов / В. Ю. Коротаев, И. Б. Кутяшев, А. Ю. Барков, В. Я. Сосновских // *Успехи химии*. – 2019. – Т. 88. – С. 27–58.
29. Rao, H. S. P. Synthesis of 4-(2-hydroxyaryl)-3-nitro-4*H*-chromenes / H. S. P. Rao, K. Geetha, M. Kamalraj // *Tetrahedron*. – 2011. – V. 67. – P. 8146–8154.
30. Parthiban, A. Synthesis, *in vitro* and *in silico* antimalarial activity of 7-chloroquinoline and 4*H*-chromene conjugates / A. Parthiban, J. Muthukumar, A. Manhas, K. Srivastava, R. Krishna, H. S. P. Rao // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2015. – V. 25. – P. 4657–4663.

31. Parthiban, A. Synthesis, *in vitro* and *in silico* anti-proliferative activity of 4-aryl-4*H*-chromene derivatives / A. Parthiban, M. Kumaravel, J. Muthukumar, R. Rukkumani, R. Krishna, H. S. P. Rao // *Med. Chem. Res.* – 2016. – V. 25. – P. 1308–1315.
32. Rao, H. S. P. Synthesis of lactones of ortho-tyrosine, DOPA isomers and tryptophan-ortho-tyrosine hybrid amino acids / H. S. P. Rao, K. Geetha, M. Kamalraj // *RSC Adv.* – 2011. – V. 1. – P. 1050–1059.
33. Rao, H. S. P. Synthesis and antimicrobial evaluation of 2-hydroxynaphthalene-1,4-dione and 4*H*-chromene conjugates / H. S. P. Rao, V. S. Tangeti, L. N. Adigopula // *Res. Chem. Intermed.* – 2016. – V. 42. – P. 7285–7303.
34. Rao, H. S. P. Synthesis and transformations of 4*H*-chromene 4-hydroxy-2*H*-pyran-2-one and 4*H*-chromene 4-hydroxycoumarin conjugates / H. S. P. Rao, V. S. Tangeti // *J. Chem. Sci.* – 2013. – V. 125. – P. 777–790.
35. Rao, H. S. P. One-pot synthesis of densely substituted pyrazolo[3,4-*b*]-4,7-dihydropyridines / H. S. P. Rao, L. N. Adigopula, K. Ramadas // *ACS Comb. Sci.* – 2017. – V. 19. – P. 279–285.
36. Rao, H. S. P. Copper-Catalyzed C(sp³)-C(sp²) Cross-Coupling: Synthesis of 4-Aryl-2-alkylamino-3-nitro-4*H*-chromenes / H. S. P. Rao, A. V. B. Rao // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – V. 2014. – P. 3646–3655.
37. Benfatti, F. Catalytic stereoselective benzylic C–H functionalizations by oxidative C–H activation and organocatalysis / F. Benfatti, M. G. Capdevila, L. Zoli, E. Benedetto, P. G. Cozzi // *Chem. Commun.* – 2009. – V. 39. – P. 5919–5921.
38. Fichtner, C. Kinetics of the Reactions of Flavylum Ions with π -Nucleophiles / C. Fichtner, G. Remennikov, H. Mayr // *Eur. J. Org. Chem.* – 2001. – V. 2001. – P. 4451–4456.
39. Pawar, G. G. Heteroatom-Guided, Palladium-Catalyzed, Site-Selective C–H Arylation of 4*H*-Chromenes: Diastereoselective Assembly of the Core Structure of Myristinin B through Dual C–H Functionalization / G. G. Pawar, V. K. Tiwari, H. S. Jena, M. Kapur // *Chem. Eur. J.* – 2015. – V. 21. – P. 9905–9911.
40. Jiang, Z. Z. Enantioselective Synthesis of Chromenes via a Palladium-Catalyzed Asymmetric Redox-Relay Heck Reaction / Z. Z. Jiang, A. Gao, H. Li, D. Chen, C. H. Ding, B. Xu, X. L. Hou // *Chem. Asian J.* – 2017. – V. 12. – P. 3119–3122.
41. Machado, A. H. L. The scope of the Heck arylation of enol ethers with arenediazonium salts: a new approach to the synthesis of flavonoids / A. H. Machado, M. A. de Sousa, D. C. Pato, L. F. Azevedo, F. I. Bombonato, C. R. D. Correia // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – P. 1222–1225.

42. Kemnitzer, W. Discovery of 4-aryl-4*H*-chromenes as a new series of apoptosis inducers using a cell-and caspase-based high-throughput screening assay. 2. Structure–activity relationships of the 7-and 5-, 6-, 8-positions / W. Kemnitzer, S. Kasibhatla, S. Jiang, H. Zhang, J. Zhao, S. Jia, S. X. Cai // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2005. – V. 15. – P. 4745–4751.
43. Kemnitzer, W. Discovery of 4-aryl-2-oxo-2*H*-chromenes as a new series of apoptosis inducers using a cell-and caspase-based high-throughput screening assay / W. Kemnitzer, S. Jiang, H. Zhang, S. Kasibhatla, C. Crogan-Grundy, C. Blais, S. X. Cai // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2008. – V. 18. – P. 5571–5575.
44. Sharma, H. Diisopropyl azodicarboxylate mediated selective dehydrogenation of 2-amino-3-cyano-4*H*-chromenes / H. Sharma, M. Mourya, D. Guin, Y. C. Joshi, M. P. Dobhal, A. K. Basak // *Tetrahedron Lett.* – 2017. – V. 58. – P. 1727–1732.
45. Banothu, J. Highly efficient conversion of fused 2-amino-4-aryl-4*H*-chromene-3-carbonitriles into fused 2-oxo-4-aryl-2*H*-chromene-3-carbonitriles using Vilsmeier conditions / J. Banothu, R. Velpula, R. Gali, R. Bavantula, P. A. Crooks // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – V. 54. – P. 3862–3864.
46. Sharma, H. Iodine mediated synthesis of coumarins from chromenes / H. Sharma, M. Mourya, L. K. Soni, D. Guin, Y. C. Joshi, M. P. Dobhal, A. K. Basak // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – P. 7100–7104.
47. Mandha, S. R. Oxidative Difunctionalization of 2-Amino-4*H*-pyrans in Iodobenzene Diacetate and *N*-Chlorosuccinimide: Reactivity, Mechanistic Insights, and DFT Calculations / S. R. Mandha, M. Alla, V. R. Bommena, J. B. Nanubolu, S. K. Lingala, S. Yarasi // *J. Org. Chem.* – 2012. – V. 77. – P. 10648–10654.
48. Bardasov, I. N. New approach to synthesis of 4-aryl coumarin derivatives / I. N. Bardasov, A. U. Alekseeva, O. V. Ershov, M. D. Surazhskaya, A. V. Churakov, D. A. Grishanov // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – P. 6145–6148.
49. Kale, A. Hypervalent iodine promoted transformation of 4*H*-chromenes into dihydrofurans and 2*H*-chromenes / A. Kale, N. Medishetti, J. B. Nanubolu, K. Atmakur // *Synth. Commun.* – 2020. – V. 50. – P. 3264–3275.
50. Abu El-Azm, F. S. M. Synthesis of new benzo[*f*]chromene-based heterocycles targeting anti-proliferative activity / F. S. Abu El-Azm, M. M. El-Shahawi, A. S. Elgubbi, H. M. Madkour // *J. Iran. Chem. Soc.* – 2021. – V. 18. – P. 1081–1092.
51. Demidov, M. R. Oxidative Dimerization of 1*H*-Benzo[*f*]chromenes: Synthesis of Benzannulated Analogues of Spirobiflavonoids Welwitschins E and F / M. R. Demidov,

- V. A. Osyanin, D. V. Osipov, Y. N. Klimochkin // *Synthesis*. – 2021. – V. 53. – P. 2449–2456.
52. Осянин, В. А. Окисление 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хроменов реагентом Козера – синтез тозилатов бензофлавилия / В. А. Осянин, М. Р. Демидов, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2020. – Т. 56. – С. 603–606.
53. Chatterjea, J. N. β -Phenoxyethyl alkyl(aryl)ketones. Rearrangement and conversion into benzopyrylium salts / J. N. Chatterjea, R. Prasad, H. C. Jha // *Tetrahedron* – 1972. – V. 28. – P. 4449–4453.
54. Коблик, А. В. Этильные карбокатионы. VIII. Реакции перхлоратов 2,4-дифенилпирилия и 1-бензопирилия с фенилацетиленом лития / А. В. Коблик, Л. А. Мурадьян, Е. С. Лукьянов, С. М. Лукьянов // *Журн. орг. химии*. – 1996. – V. 32. – P. 919–924.
55. Sweeny, J. G. Synthesis of anthocyanidins-III: Total synthesis of apigeninidin and luteolinidin chlorides / J. G. Sweeny, G. A. Iacobucci // *Tetrahedron*. – 1981. – V. 37. – P. 1481–1483.
56. Gorobets, E. Generation of benzyne species from diphenylphosphoryl derivatives: Simultaneous exchange of three functional groups / E. Gorobets, M. Parvez, D. J. Derksen, B. A. Keay // *Chem. Eur. J.* – 2016. – V. 22. – P. 8479–8482.
57. Gorobets, E. Unprecedented intramolecular nucleophilic aromatic additions of allyloxy anions to diphenylphosphinoyl-substituted benzene rings: A facile method for preparing multisubstituted benzopyrans / E. Gorobets, M. Parvez, B. A. Keay // *Synlett*. – 2008. – V. 2008. – P. 129–133.
58. Medishetti, N. Base-Promoted Synthetic Transformation of 4*H*-Chromenes into Dihydrobenzofurans and Bispyrazolospirocyclopropanes via Intramolecular Cyclization / N. Medishetti, C. Ittamalla, A. Kale, J. B. Nanubolu, K. Atmakur // *ChemistrySelect*. – 2021. – V. 6. – P. 9867–9872.
59. Kurosawa, K. The Reactions of 2-Phenyl-2*H*-1-benzopyrans and 2-Phenyl-4*H*-1-benzopyrans with Lead (IV) Acetate / K. Kurosawa, K. Yamaguchi, Y. Nagata, H. Ohki // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1980. – V. 53. – P. 1769–1770.
60. Gramshaw, J. W. The synthesis of flavan-2:3-diols (dihydro- α :2-dihydroxy-chalcones) / J. W. Gramshaw, A. W. Johnson, T. J. King // *J. Chem. Soc.* – 1958. – P. 4040–4049.
61. Bird, T. G. C. Reactions of flav-2-enes and flav-2-en-4-ones (flavones) / T. G. C. Bird, B. R. Brown, I. A. Stuart, A. W. R. Tyrrell // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. – 1983. – P. 1831–1846.

62. Hatam, N. A. R. Oxythallation of flavenes. I; direct conversion of flavenes to flavones with thallium (III) nitrate / N. A. R. Hatam, W. G. Nacy // *Tetrahedron Lett.* – 1983. – V. 24. – P. 4455–4456.
63. Mokar, B. D. Scope and Mechanism of the Ruthenium-Catalyzed Dehydrative C–H Coupling of Phenols with α , β -Unsaturated Carbonyl Compounds: Expedient Synthesis of Chromene and Benzoxacyclic Derivatives / B. D. Mokar, C. S. Yi // *Organometallics.* – 2019. – V. 38. – P. 4625–4632.
64. Ashihara, Y. A New Synthesis of Flavones by the Reaction of 2-Phenyl-2*H*-1-benzopyrans with Potassium Permanganate / Y. Ashihara, Y. Nagata, K. Kurosawa // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1977. – V. 50. – P. 3298–3301.
65. Kurosawa, K. Oxidation of 2-Aryl-4*H*-1-benzopyrans with Potassium Permanganate / K. Kurosawa, Y. Ashihara // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1978. – V. 51. – P. 1175–1177.
66. Terada, M. Chiral Anion Catalysis in the Enantioselective 1,4-Reduction of the 1-Benzopyrylium Ion as a Reactive Intermediate / M. Terada, T. Yamanaka, Y. Toda // *Chem. Eur. J.* – 2013. – V. 19. – P. 13658–13662.
67. Mishrikey, M. M. Intermolecular Hydride Transfer Reactions. VII. Isomerisation of Dihydropyran Derivatives Catalysed by Pirylium Cations / M. M. Mishrikey, E. T. Oestensen // *Acta Chem. Scand.* – 1976. – V. 30. – P. 329–335.
68. Idhayadhulla, A. Synthesis of novel and diverse mollugin analogues and their antibacterial and antioxidant activities / A. Idhayadhulla, L. Xia, Y. R. Lee, S. H. Kim, Y. J. Wee, C. S. Lee // *Bioorg. Chem.* – 2014. – V. 52. – P. 77–82.
69. Hu, J. Highly enantioselective addition of aliphatic aldehydes to 2-hydroxychalcone enabled by cooperative organocatalysts / J. Hu, Y. Q. Gao, D. Xu, L. Chen, W. Wen, Y. Hou, W. Xie // *Chem. Commun.* – 2020. – V. 56. – P. 10018–10021.
70. Zhou, L. A Versatile Enantioselective Catalytic Cyclopropanation-Rearrangement Approach to the Divergent Construction of Chiral Spiroaminals and Fused Bicyclic Acetals / L. Zhou, W. G. Yan, X. L. Sun, L. Wang, Y. Tang // *Angew. Chem.* – 2020. – V. 132. – P. 19126–19131.
71. Осянин, В. А. Синтез хромено[2,3-*b*]хроменов из 2-диметиламинотилфенолов и малонитрила / В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Д. Д. Борисов, Ю. Н. Климошкин // *Химия гетероцикл. соединений.* – 2013. – V. 5. – С. 732–738.
72. Luan, Y. Iron-catalyzed rearrangements and cycloaddition reactions of 2*H*-chromenes / Y. Luan, H. Sun, S. E. Schaus // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – P. 6480–6483.

73. Devakaram, R. An efficient synthesis of novel tetrahydrochromeno[2,3-*b*]chromenes / R. Devakaram, D. S. C. Black, N. Kumar // *Tetrahedron Lett.* – 2010. – V. 51. – P. 3636–3638.
74. Miao, Z. Homodimerization of 2*H*-chromenes catalyzed by Brønsted-acid derived UiO-66 MOFs / Z. Miao, Z. Zhou, H. Tang, M. Yu, D. Ramella, X. Du, Y. Luan // *Catal. Sci. Technol.* – 2018. – V. 8. – P. 3406–3413.
75. Selvaraj, S. Studies in claisen rearrangements a novel oxidative rearrangement of 3-aryloxymethyl-(4*H*)-benzopyrans / S. Selvaraj, K. S. Babu, K. K. Balasubramanian, K. Rajagopalan // *Tetrahedron Lett.* – 1983. – V. 24. – P. 2509–2512.
76. Sarkar, D. A biomimetic type expedient approach to the tricyclic core of xyloketal. Application to a short, stereocontrolled synthesis of alboatrin and a remarkable epi to natural isomerization / D. Sarkar, S. Ghosh, R. V. Venkateswaran // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – P. 1431–1434.
77. Sarkar, D. Biomimetic type approach to the tricyclic core of xyloketal. Application to a short, stereocontrolled synthesis of alboatrin and first synthesis of xyloketal G / D. Sarkar, R. V. Venkateswaran // *Tetrahedron.* – 2011. – V. 67. – P. 4559–4568.
78. Osipov, D. V. Catalyst-free formal [3+2] cycloaddition of stabilized N,N-cyclic azomethine imines to 3-nitrobenzofurans and 3-nitro-4*H*-chromenes: access to heteroannulated pyrazolo[1,2-*a*]pyrazoles / D. V. Osipov, K. S. Korzhenko, D. A. Rashchepkina, A. A. Artemenko, O. P. Demidov, V. A. Shiryaev, V. A. Osyanin // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – V. 19. – P. 10156–10168.
79. Yus, M. Reductive lithiation of cyclic benzofused ethers: a source of oxygen-functionalised organolithium compounds / M. Yus, F. Foubelo, J. V. Ferrández, A. Bachki // *Tetrahedron.* – 2002. – V. 58. – P. 4907–4915.
80. Sato, K. α -Fluoroalkylation of carbonyl compounds mediated by a highly reactive alkyl-rhodium complex / K. Sato, S. Yamazoe, Y. Akashi, T. Hamano, A. Miyamoto, S. Sugiyama, A. Ando // *J. Fluorine Chem.* – 2010. – V. 131. – P. 86–90.
81. Sato, K. Mechanistic Studies on α -Trifluoromethylation of Ketones via Silyl Enol Ethers and Its Application to Other Carbonyl Compounds / K. Sato, T. Yuki, R. Yamaguchi, T. Hamano, A. Tarui, M. Omote, A. Ando // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – P. 3815–3819.
82. Katayev, D. Lewis acid catalyzed synthesis of α -trifluoromethyl esters and lactones by electrophilic trifluoromethylation / D. Katayev, V. Matousek, R. Koller, A. Togni // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17. – №. 23. – P. 5898–5901.
83. Huang, Y. Concise synthesis of xyloketal C analogues / Y. Huang, Y. C. Lin // *Heterocycles.* – 2009. – V. 78. – P. 749–755.

84. Ichihara, A. Structure and Synthesis of Alboatrin, a Novel Phytotoxic Metabolite from *Verticillium albo-atrum* / A. Ichihara, M. Nonaka, S. Sakamura, R. Sato, A. Tajimi // Chem. Lett. – 1988. – V. 27. – P. 27–30.
85. Graham, S. R. Hypophosphite mediated carbon–carbon bond formation: total synthesis of epialboatrin and structural revision of alboatrin / S. R. Graham, J. A. Murphy, A. R. Kennedy // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1999. – P. 3071–3073.
86. Осянин, В. А. Окислительная перегруппировка 3-арил-1*H*-бензо[*f*]хроменов в 2-арил-1,2-дигидронафто[2,1-*b*]фураны / К. С. Корженко, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, М. Р. Демидов, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений – 2021. – Т. 57. – С. 599–601.
87. Viegas-Junior, C. Molecular hybridization: a useful tool in the design of new drug prototypes / C. Viegas-Junior, A. Danuello, V. da Silva Bolzani, E. J. Barreiro, C. A. M. Fraga // Curr. Med. Chem. – 2007. – V. 14. – P. 1829–1852.
88. Meunier, B. Hybrid molecules with a dual mode of action: dream or reality? / B. Meunier // Acc. Chem. Res. – 2008. – V. 41. – P. 69–77.
89. Zhang, W. H. Study on antitumor activities of the chrysin-chromene-spirooxindole on Lewis lung carcinoma C57BL/6 mice *in vivo* / W. H. Zhang, S. Chen, X. L. Liu, X. W. Liu, Y. Zhou // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2020. – V. 30. – e127410.
90. Li, X. Asymmetric Synthesis of Multicyclic Spirooxindole Derivatives Bearing Stereogenic Quaternary Carbon Atoms / X. Li, Z. Li, R. Zhang, Z. Zhou, Y. Zhang, Y. Xia, W. Yao, Z. Wang // Org. Lett. – 2023. – V. 25. – P. 2642–2646.
91. Parthasarathy, K. Cu(OTf)₂ catalyzed three component reaction: Efficient synthesis of spiro[indoline-3,4'-pyrano[3,2-*b*]pyran derivatives and their anticancer potency towards A549 human lung cancer cell lines / K. Parthasarathy, C. Praveen, C. Balachandran, S. Ignacimuthu, P. T. Perumal // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2013. – V. 23. – P. 2708–2713.
92. Patil, P. Design, synthesis, docking studies and anticancer evaluation of spiro[indoline-3,4'-pyrano[2,3-*c*]pyrazole] derivatives on MIN-6 cancer cell line / P. Patil, B. N. Nippu, N. D. Satyanarayan, S. Pore, R. Zond, , A. Gurav, S. Hangirgekar, S. Sankpal // J. Mol. Struct. – 2023. – V. 1277. – e134772.
93. Dandekar, S. N. Synthesis of Isatin-Based Oxo-Spiro Chromene Schiff's Bases as Antibacterial and Anticancer Agents / S. N. Dandekar, O. A. Lotlikar, M. M. V. Ramana, S. V. Rathod // Russ. J. Bioorg. Chem. – 2022. – V. 48. – P. 1053–1058.

94. Zhang, W. H. Design, synthesis and evaluation of structurally diverse chrysin-chromene-spirooxindole hybrids as anticancer agents / W. H. Zhang, S. Chen, X. L. Liu, T. T. Feng, W. D. Yang, Y. Zhou // *Bioorg. Med. Chem.* – 2019. – V. 27. – e115109.
95. Chavan, P. V. Click chemistry based multicomponent approach in the synthesis of spirochromenocarbazole tethered 1,2,3-triazoles as potential anticancer agents / P. V. Chavan, U. V. Desai, P. P. Wadgaonkar, S. R. Tapase, K. M. Kodam, A. Choudhari, D. Sarkar // *Bioorg. Chem.* – 2019. – V. 85. – P. 475–486.
96. Asadi, S. A green one-pot synthesis of spironaphthopyrano[1,2-*b*]indeno-7,3'-indolines / S. Asadi, G. Mohammadi Ziarani, M. Rahimifard, A. Abolhassani Soorki // *Res. Chem. Intermed.* – 2015. – V. 41. – P. 6219–6227.
97. Siliveri, S. Design, synthesis and antibacterial evaluation of pyrano[3,2-*H*]quinolone carbonitriles / S. Siliveri, T. Radhika, V. H. Babu, Sh. Raj, B. M. Reddy // *Int. J. Green Pharm.* – 2017. – V. 11. – P. 423–429.
98. Yang, H. Discovery of novel inhibition site centered on 114-bit tryptophan of Thioredoxin reductase 1 through computer-aided drug design / H. Yang, H. Wang, J. Feng, J. Liao, Y. Lu // *Arab. J. Chem.* – 2023. – V. 16. – e104642.
99. Moradi, R. Green synthesis and application of spiro[indoline-3,4'-pyrano[2,3-*c*]pyrazoles] as selective Hg (II) fluorescence sensor / R. Moradi, G. Mohammadi Ziarani, A. Badiei // *Res. Chem. Intermed.* – 2023. – V. 49. – P. 1427–1437.
100. Gholami, M. A concise, facile and MCR-GAP chemistry strategy for the synthesis of spiro[benzo[4,5]thiazolo[3,2-*a*]pyrano[2,3-*d*]pyrimidine-4,3'-indoline] derivatives as fluorescent cellular imaging agents / M. Gholami, L. Youseftabar-Miri, E. Askarizadeh, H. Hosseinjani-Pirdehi // *J. Mol. Struct.* – 2021. – V. 1245. – e131044.
101. Bariwal, J. Recent advances in spirocyclization of indole derivatives / J. Bariwal, L. G. Voskressensky, E. V. Van der Eycken // *Chem. Soc. Rev.* – 2018. – V. 47. – P. 3831–3848.
102. Cao, Z. Y. Development of synthetic methodologies via catalytic enantioselective synthesis of 3,3-disubstituted oxindoles / Z. Y. Cao, F. Zhou, J. Zhou // *Acc. Chem. Res.* – 2018. – V. 51. – P. 1443–1454.
103. Hong, L. Recent advances in asymmetric organocatalytic construction of 3,3'-spirocyclic oxindoles / L. Hong, R. Wang // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – V. 355. – P. 1023–1052.
104. Xia, M. Recent progress on routes to spirooxindole systems derived from isatin / M. Xia, R. Z. Ma // *J. Heterocycl. Chem.* – 2014. – V. 51. – P. 539–554.
105. Konda, S. Enantioselective synthesis of spiro[4*H*-pyran-3,3'-oxindole] derivatives catalyzed by cinchona alkaloid thioureas: Significant water effects on the enantioselectivity

- / S. Konda, S. Jakkampudi, H. D. Arman, J. C. G. Zhao // Synth. Commun. – 2019. – V. 49. – P. 2971–2982.
106. Zou, Y. Rapid and efficient ultrasound-assisted method for the combinatorial synthesis of spiro[indoline-3,4'-pyrano[2,3-*c*]pyrazole] derivatives / Y. Zou, Y. Hu, H. Liu, D. Shi // ACS Comb. Sci. – 2012. – V. 14. – P. 38–43.
107. Zhang, M. Catalyst-free, visible-light promoted one-pot synthesis of spirooxindole-pyran derivatives in aqueous ethyl lactate / M. Zhang, Q. Y. Fu, G. Gao, H. Y. He, Y. Zhang, Y. S. Wu, Z. H. Zhang // ACS Sustainable Chem. Eng. – 2017. – V. 5. – P. 6175–6182.
108. Xie, J. Enantioselective Cascade Reaction of α -Cyano Ketones and Isatylidene Malononitriles: Asymmetric Construction of Spiro[4*H*-pyran-oxindoles] / J. Xie, W. L. Xing, F. Sha, X. Y. Wu // Eur. J. Org. Chem. – 2016. – V. 2016. – P. 3983–3992.
109. Xie, J. Enantioselective synthesis of spiro[indoline-3,4'-pyrano [2,3-*c*]pyrazole] derivatives via an organocatalytic asymmetric Michael/cyclization cascade reaction / J. Xie, W. L. Xing, F. Sha, Z. Y. Wu, X. Y. Wu // Org. Biomol. Chem. – 2016. – V. 14. – P. 8346–8355.
110. Mohammadi, A. Catalyst-free four-component domino synthetic approach toward versatile multicyclic spirooxindole pyran scaffolds / A. Mohammadi, M. Bayat, S. Nasri // RSC Adv. – 2019. – V. 9. – P. 16525–16533.
111. Chen, M. N. Eosin Y-catalyzed one-pot synthesis of spiro[4*H*-pyran-oxindole] under visible light irradiation / M. N. Chen, J. Q. Di, J. M. Li, L. P. Mo, Z. H. Zhang // Tetrahedron. – 2020. – V. 76. – e131059.
112. Осянин, В. А. *орто*-Метиленихиноны как ключевые интермедиаты в каскадных гетероциклизациях / В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // Успехи химии. – 2017. – Т. 86. – С. 625–687.
113. Осянин, В. А. Реакции циклоприсоединения *о*-метиленихинонов с поляризованными олефинами / В. А. Осянин, А. В. Лукашенко, Д. В. Осипов // Успехи химии. – 2021. – Т. 90. – С. 324–373.
114. Shen, Y. B. Formal [4+2] annulation of oxindole-embedded *ortho*-quinone methides with 1,3-dicarbonyls: synthesis of spiro[chromen-4,3'-oxindole] scaffolds / Y. B. Shen, S. S. Li, X. Liu, L. Yu, Y. M. Sun, Q. Liu, J. Xiao // J. Org. Chem. – 2019. – V. 84. – P. 3990–3999.
115. Jiang, B. Multicomponent reactions for the synthesis of heterocycles / B. Jiang, T. Rajale, W. Wever, S. J. Tu, G. Li // Chem. Asian J. – 2010. – V. 5. – P. 2318–2335.
116. Zhi, S. Consecutive multicomponent reactions for the synthesis of complex molecules / S. Zhi, X. Ma, W. Zhang // Org. Biomol. Chem. – 2019. – V. 17. – P. 7632–7650.

117. Graebin, C. S. Multicomponent reactions for the synthesis of bioactive compounds: A review / C. S. Graebin, F. V. Ribeiro, K. R. Rogério, A. E. Kümmerle // *Curr. Org. Synth.* – 2019. – V. 16. – P. 855–899.
118. Семенова, И. А. Синтез карбонилзамещенных 4-арил-4*H*-бензо[*h*]хроменов на основе трехкомпонентной конденсации α -нафта, ароматических альдегидов и β -енаминонов / И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // *Химия гетероцикл. соединений.* – 2022. – Т. 58. – С. 656–660.
119. Осянин, В. А. Основания Манниха нафталинового ряда в синтезе 14*H*-дибензо[*a,j*]ксантенов / В. А. Осянин, М. Р. Демидов, Ю. Н. Климочкин // *Журн. общ. химии.* – 2015. – Т. 85. – С. 688–691.
120. Hsung, R. P. Formal [3+3] Cycloaddition Approach to Natural-Product Synthesis / R. P. Hsung, A. V. Kurdyumov, N. A. Sydorenko // *Eur. J. Org. Chem.* – 2005. – V. 2005. – P. 23–44.
121. Harrity, J. P. A. [3+3] Cycloadditions and related strategies in alkaloid natural product synthesis / J. P. A. Harrity, O. Provoost // *Org. Biomol. Chem.* – 2005. – V. 3. – P. 1349–1358.
122. Buchanan, G. S. Aza-[3+3] Annulations: A New Unified Strategy in Alkaloid Synthesis / G. S. Buchanan, J. B. Feltenberger, R. P. Hsung // *Curr. Org. Synth.* – 2010. – V. 7. – P. 363–401.
123. Hua, D. H. A One-Pot Condensation of Pyrones and Enals. Synthesis of 1*H*,7*H*-5*a*,6,8,9-Tetrahydro-1-oxopyrano[4,3-*b*][1]benzopyrans / D. H. Hua, Y. Chen, H.-S. Sin, M. J. Maroto, P. D. Robinson, S. W. Newell, E. M. Perchellet, J. B. Ladesich, J. A. Freeman, J.-P. Perchellet, P. K. Chiang // *J. Org. Chem.* – 1997. – V. 62. – P. 6888–6896.
124. Yang, X. A pharmacokinetic study on oleracone C after oral and intravenous administration / X. Yang, Z. Ying, F. He, X. Ying, G. Yang // *Fitoterapia.* – 2018. – V. 131. – P. 44–49.
125. Bittner, M. 5-Methyl coumarins and chromones from *Triptilium species* / M. Bittner, J. Jakupovic, F. Bohlmann, M. Grenz, M. Silva // *Phytochemistry.* – 1988. – V.27. – P. 3263–3266.
126. Seo, E.-K. New bioactive aromatic compounds from *Vismia guianensis* / E.-K. Seo, M. C. Wani, M. E. Wall, H. Navarro, R. Mukherjee, N. R. Farnsworth, A. D. Kinghorn // *Phytochemistry.* – 2000. – V. 55. – P. 35–42.
127. Prompanya, C. A New Cyclic Hexapeptide and a New Isocoumarin Derivative from the Marine Sponge-Associated Fungus *Aspergillus similanensis* KUFA 0013 / C. Prompanya,

- C. Fernandes, S. Cravo, M. M Pinto, T. Dethoup, A. M. Silva, A. Kijjoa // *Mar. Drugs.* – 2015. – V. 13. – P. 1432–1450.
128. Appendino, G. ω -Oxygenated prenylated coumarins from *Ferula communis* / G. Appendino, S. Tagliapietra, P. Gariboldi, G. M. Nano, V. Picci // *Phytochemistry.* – 1988. – V. 27. – P. 3619–3624.
129. Jonassohn, M. New compounds isolated from the culture filtrate of the fungus *Merulius tremellosus* / M. Jonassohn, H. Anke, O. Sterner, C. Svensson // *Tetrahedron Lett.* – 1994. – V. 35. – P. 1593–1596.
130. Ali, M. S. Haplophytin-A and B: the alkaloidal constituents of *Haplophyllum acutifolium* / M. S. Ali, M. K. Pervez, M. Saleem, R. B. Tareen // *Phytochemistry.* – 2001. – V. 57. – P. 1277–1280.
131. Khalid, S. A. Alkaloids from stem barks of *Oricia renieri* and *Oricia gabonensis* / S. A. Khalid, P. G. Waterman // *Phytochemistry.* – 1981. – V. 20. – P. 2761–2763.
132. Chen, I.-S. Pyranoquinoline alkaloids from *Zanthoxylum simulans* / I.-S. Chen, I.-W. Tsai, C.-M. Teng, J. J. Chen, Y. L. Chang, F. N. Ko, M. S. Lu, J. M. Pezzuto // *Phytochemistry.* – 1997. – V. 46. – P. 525–529.
133. Jung, E. J. Iodine-Catalyzed One-Pot Synthesis of 2*H*-Pyrans by Domino Knoevenagel/ 6π -Electrocyclization / E. J. Jung, Y. R. Lee, H.-J. Lee // *Bull. Korean Chem. Soc.* – 2009. – V. 30. – P. 2833–2836.
134. Fotiadou, A. D. Electrocyclization of Oxatrienes in the Construction of Structurally Complex Pyranopyridones / A. D. Fotiadou, A. L. Zografos // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14. – P. 5664–5667.
135. Lee, Y. R. One-Pot Synthesis of 2*H*-Pyrans by Indium(III) Chloride-Catalysed Reactions. Efficient Synthesis of Pyranocoumarins, Pyranophalenones, and Pyranoquinolinones / Y. R. Lee, D. H. Kim, J.-J. Shim, S. K. Kim, J. H. Park, J. S. Cha, C. S. Lee // *Bull. Korean Chem. Soc.* – 2002. – V. 23. – P. 998–1002.
136. Leutbecher, H. Microwave Assisted Domino Knoevenagel Condensation/ 6π -electron Electrocyclization Reactions for the Rapid and Efficient Synthesis of Substituted 2*H*,5*H*-pyrano[4,3-*b*]pyran-5-ones and Related Heterocycles / H. Leutbecher, J. Conrad, I. Klaiber, U. Beifuss // *QSAR Comb. Sci.* – 2004. – V. 23. – P. 895–898.
137. Narayana, V. R. $\text{SO}_4^{2-}/\text{SnO}_2$ -Catalyzed efficient one-pot synthesis of 7,8-Dihydro-2*H*-chromen-5-ones by formal [3+3] cycloaddition and 1,8-Dioxooctahydroxanthenes via a Knoevenagel condensation / V. R. Narayana, Z. Pudukulathan, R. Varala // *Org. Commun.* – 2013. – V. 6. – P. 110–119.

138. Hubert, C. Brønsted Acid-Catalyzed Synthesis of Pyrans via a Formal [3+3] Cycloaddition / C. Hubert, J. Moreau, J. Batany, A. Duboc, J.-P. Hurvois, J.-L. Renaud // *Adv. Synth. Catal.* – 2008. – V. 350. – P. 40–42.
139. Fernandes, S. Efficient catalyst for tandem solvent free enantioselective Knoevenagel-formal [3+3] cycloaddition and Knoevenagel-hetero-Diels–Alder reactions / S. Fernandes, R. Rajakannu, S. V. Bhat // *RSC Adv.* – 2015. – V. 5. – P. 67706–67711.
140. Riveira, M. J. Green One-Pot Synthesis of 2*H*-Pyrans Under Solvent-Free Conditions Catalysed by Ethylenediammonium Diacetate / M. J. Riveira, M. P. Mischne // *Synth. Commun.* – 2013. – V. 43. – P. 208–220.
141. Osyanin, V. A. Eco-friendly synthesis of fused pyrano[2,3-*b*]pyrans via ammonium acetate-mediated formal oxa-[3+3] cycloaddition of 4*H*-chromene-3-carbaldehydes and cyclic 1,3-dicarbonyl compounds / V. A. Osyanin, D. V. Osipov, I. A. Semenova, K. S. Korzhenko, A. V. Lukashenko, O. P. Demidov, Yu. N. Klimochkin // *RSC Adv.* – 2020. – V. 10. – P. 34344–34354.
142. Семенова, И. А. Формальное [3+3]-циклоприсоединение 4-гидрокситиокумарина к 4*H*-хромен-3-карбальдегидам: синтез тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-*b*]хромен-6-онов / И. А. Семенова, Д. В. Осипов, Ю. В. Попова, В. А. Осянин, О. П. Демидов, Ю. Н. Климошкин // *Химия гетероцикл. соед.* – 2020. – Т. 56. – С. 1218–1221.
143. Семенова, И. А. Синтез замещенных полициклических пирано [2,3-*b*]пиранов // И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климошкин // В сб. тез. докл. «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней». Красновидово. – 2020. – С. 156.
144. Семенова, И. А. Синтез тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-*b*]хромен-6-онов // И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климошкин // В сб. тез. докл. «Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений». Уфа. – 2020. – С. 85.
145. Семенова, И. А. Окса-[3+3]-аннелирование 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов и 2-нафтолов: синтез 7*aH*,15*H*-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хроменов / И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климошкин // *Химия гетероцикл. соед.* – 2021. – Т. 57. – С. 691–694.
146. Семенова, И. А. Синтез хромено[2,3-*b*]хроменов из 4*H*-хромен-3-карбальдегидов и 2-нафтолов // И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климошкин // В сб. тез. докл. Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2021». Москва. – 2021. – С. 708.

147. Bibas, H. Chemistry of Stable Iminopropadienones, $RN=C=C=C=O$ / H. Bibas; D. W. J. Moloney, R. Neumann, M. Shtaiwi, P. V. Bernhardt, C. Wentrup // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – P. 2619–2631.
148. Хейфец, Г. М. Размыкание цикла 1- и 3-метилпиримидин-4-онов в присутствии оснований / Г. М. Хейфец, В. А. Гиндин // *Журн. орг. химии.* – 2004. – Т. 40. – С. 589–594.
149. Alanine, T. A. Concise synthesis of rare pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-2-ones and related nitrogen-rich bicyclic scaffolds with a ring-junction nitrogen / T. A. Alanine, W. R. J. D. Galloway, S. Bartlett, J. J. Ciardiello, T. M. McGuire, D. R. Spring // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – V. 14. – P. 1031–1038.
150. Osyanin, V. A. A cascade formation of N-pyridylacrylamides from pyrido[1,2-*a*]pyrimidine diones and chromene aldehydes / V. A. Osyanin, I. A. Semenova, A. G. Groshev, D. V. Osipov, Yu. N. Klimochkin // *Mendeleev Commun.* – 2021. – V. 31. – P. 859–861.
151. Семенова, И. А. Каскадная реакция 4*H*-хромен-3-карбальдегидов и 2*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2,4(3*H*)-дионов: синтез производных N-(пиридин-2-ил)акриламида // И. А. Семенова, В. А. Осянин // В сб. тез. докл. «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии». Саратов. – 2021. – С. 91.
152. Thankachan, A. P. Recent advances in the syntheses, transformations and applications of 1,1-dihalocyclopropanes / A. P. Thankachan, K. S. Sindhu, K. K. Krishnan, G. Anilkumar // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13. – P. 8780–8802.
153. Cousins, G. S. Synthesis and chemistry of cyclopropanated carbohydrates / G. S. Cousins, J. O. Hoberg // *Chem. Soc. Rev.* – 2000. – V. 29. – P. 165–174.
154. Dolbier, W. R. Structure, synthesis, and chemical reactions of fluorinated cyclopropanes and cyclopropenes / W. R. Dolbier Jr., M. A. Battiste // *Chem. Rev.* – 2003. – V. 103. – P. 1071–1098.
155. Harvey, J. E. Reactions of 1,2-cyclopropyl carbohydrates / J. E. Harvey, R. J. Hewitt, P. W. Moore, K. K. Somarathne // *Pure Appl. Chem.* – 2014. – V. 86. – P. 1377–1399.
156. Hewitt, R. J. Synthesis of oxepines and 2-branched pyranosides from a D-glucal-derived gem-dibromo-1,2-cyclopropanated sugar / R. J. Hewitt, J. E. Harvey // *J. Org. Chem.* – 2010. – V. 75. – P. 955–958.
157. Ganesh, N. V. Synthesis of aryl, glycosyl, and azido septanosides through ring expansion of 1,2-cyclopropanated sugars / N. V. Ganesh, N. Jayaraman // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – P. 739–746.

158. Ganesh, N. V. Synthesis of septanosides through an oxyglycal route / N. V. Ganesh, N. Jayaraman // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72. – P. 5500–5504.
159. Moore, P. W. Divergent synthesis of 2-C-branched pyranosides and oxepines from 1,2-gem-dibromocyclopropyl carbohydrates / P. W. Moore, J. K. Schuster, R. J. Hewitt, M. R. L. Stone, P. H. Teesdale-Spittle, J. E. Harvey // *Tetrahedron.* – 2014. – V. 70. – P. 7032–7043.
160. Ramana, C. V. Synthesis and reactions of 1,2-cyclopropanated sugars / C. V. Ramana, R. Murali, M. Nagarajan // *J. Org. Chem.* – 1997. – V. 62. – P. 7694–7703.
161. Dey, S. Glycosidic bond hydrolysis in septanosides: a comparison of mono-, di-, and 2-chloro-2-deoxy-septanosides / S. Dey, N. Jayaraman // *Carbohydr. Res.* – 2014. – V. 399. – P. 49–56.
162. Dey, S. Exclusive ring opening of gem-dihalo-1,2-cyclopropanated oxyglycal to oxepines in AgOAc / S. Dey, N. Jayaraman // *Carbohydr. Res.* – 2014. – V. 389. – P. 66–71.
163. Schweizer, E. E. Oxepines. I. Preparation of 2,3-Dihydrooxepine and 2,3-Dihydro-6-Chlorooxepine / E. E. Schweizer, W. E. Parham // *J. Am. Chem. Soc.* – 1960. – V. 82. – P. 4085–4087.
164. Коблик, А. В. Синтез 1-бензоксепинов из дихлоркарбеновых аддуктов хроменов / А. В. Коблик, К. Ф. Суздалев, А. А. Локтионов // *Химия гетероцикл. соединений.* – 1987. – V. 23. – P. 188–194.
165. Hewitt, R. J. Synthesis of C-furanosides from ad-glucal-derived cyclopropane through a ring-expansion/ring-contraction sequence / R. J. Hewitt, J. E. Harvey // *Chem. Commun.* – 2011. – V. 47. – P. 421–423.
166. Rotzoll, S. Synthesis of 2,3-benzoxepins by sequential cyclopropanation/ring-enlargement reactions of benzopyrylium triflates with diazoesters / S. Rotzoll, B. Appel, P. Langer // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – P. 4057–4059.
167. El-Kouhen, O. Blockade of mGluR1 receptor results in analgesia and disruption of motor and cognitive performances: effects of A-841720, a novel non-competitive mGluR1 receptor antagonist / O. El-Kouhen, S. G. Lehto, J. B. Pan, R. Chang, S. J. Baker, C. Zhong, P. R. Hollingsworth, J. P. Mikusa, E. A. Cronin, K. L. Chu, S. P. McGaraughty, M. E. Uchic, L. N. Miller, N. M. Rodell, M. Patel, P. Bhatia, M. Mezler, T. Kolasa, G. Z. Zheng, G. B. Fox, A. O. Stewart, M. W. Decker, R. B. Moreland, J. D. Brioni, P. Honore, // *Br. J. Pharmacol.* – 2006. – V. 149. – P. 761–774.
168. Xue, H. Highly suppressing wild-type HIV-1 and Y181C mutant HIV-1 strains by 10-chloromethyl-11-demethyl-12-oxo-calanolide A with druggable profile / H. Xue, X. Lu, P.

- Zheng, L. Liu, C. Han, J. Hu, Z. Liu, T. Ma, Y. Li, L. Wang, Z. Chen, G. Liu // *J. Med. Chem.* – 2010. – V. 53. – P. 1397–1401.
169. Семенова, И. А. Циклопропанирование ареноконденсированных 4*H*-пиранов дигалогенкарбенами / И. А. Семенова, В. А. Осянин, М. Р. Демидов, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // *Химия гетероцикл. соединений.* – 2020. – Т. 56. – С. 1217–1222.
170. Семенова, И. А. Циклопропанирование 1*H*-бензо[*f*]хроменов / И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, М. Р. Демидов, Ю. Н. Климочкин // В сб. тез. докл. «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов». Екатеринбург. – 2019. – С. 272.
171. Bessard, Y. *gem*-Difluorocyclopropanes: an improved method for their preparation / Y. Bessard, U. Müller, M. Schlosser // *Tetrahedron.* – 1990. – V. 46. – P. 5213–5221.
172. Bychek, R. M. Synthesis of functionalized difluorocyclopropanes: unique building blocks for drug discovery / R. M. Bychek, V. V. Levterov, I. V. Sadkova, A. A. Tolmachev, P. K. Mykhailiuk // *Chem. Eur. J.* – 2018. – V. 24. – P. 12291–12297.
173. He, Y. A photoprecursor for difluorocarbene / Y. He, D. M. Lemal // *J. Fluorine Chem.* – 2003. – V. 119. – P. 75–80.
174. Семенова, И. А. Перегруппировка *gem*-дихлорциклопропанов на основе 4*H*-хроменов в 4*H*-хромен-3-карбальдегиды // И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // В сб. тез. докл. «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов». Екатеринбург. – 2020. – С. 156.
175. Ashby, E. C. Mechanism of reaction of geminal dihalides with lithium aluminum hydride. Evidence for single electron transfer as the major reaction pathway / E. C. Ashby, A. K. Deshpande // *J. Org. Chem.* – 1994. – V. 59. – P. 3798–3805.
176. Huisgen, R. Mechanism of 1,3-dipolar cycloadditions. Reply / R. Huisgen // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 33. – P. 2291–2297.
177. Pospíšil, J. Microwave-assisted solvent-free intramolecular 1,3-dipolar cycloaddition reactions leading to hexahydrochromeno[4,3-*b*]pyrroles: scope and limitations / J. Pospíšil, M. Potáček // *Tetrahedron.* – 2007. – V. 63. – P. 337–346.
178. Huisgen, R. 1,3-Dipolar cycloaddition. Past and Future / R. Huisgen // *Angew. Chem.* – 1963. – V. 2. – P. 565–598.
179. Pandey, G. Construction of Enantiopure Pyrrolidine Ring System via Asymmetric [3 + 2]-Cycloaddition of Azomethine Ylides / G. Pandey, P. Banerjee, S.R. Gadre // *Chem. Rev.* – 2006. – V. 106. – P. 4484–4517.

180. Najera, C. Catalytic Enantioselective 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction of Azomethine Ylides and Alkenes: The Direct Strategy to Prepare Enantioenriched Highly Substituted Proline Derivatives / C. Najera, J. M. Sansano // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2005. – V. 44. – P. 6272–6276.
181. Pearson, W. H. Cycloadditions of Nonstabilized 2-Azaallyllithiums (2-Azaallyl Anions) and Azomethine Ylides with Alkenes: [3+2] Approaches to Pyrrolidines and Application to Alkaloid Total Synthesis / W. H. Pearson, P. Stoy // *Synlett.* – 2003. – P. 903–921.
182. Maggini, M. Addition of azomethine ylides to C₆₀: Synthesis, characterization, and functionalization of fullerene pyrrolidines / M. Maggini, G. Scorrano, M. Prato // *J. Am. Chem. Soc.* – 1993. – V. 115. – P. 9798–9799.
183. Aroua, S. C₆₀ Pyrrolidine Bis-carboxylic Acid Derivative as a Versatile Precursor for Biocompatible Fullerene / S. Aroua, W. B. Schweizer, Y. Yamakoshi // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16. – P. 1688–1691.
184. Maroto, E. E. Stereodivergent Synthesis of Chiral Fullerenes by [3+2] Cycloadditions to C₆₀ / E. E. Maroto, S. Filippone, M. Suarez, R. Martínez-Álvarez, A. de Cózar, F. P. Cossío, N. Martín // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – V. 136. – P. 705–712.
185. Najera, C. Azomethine Ylides in Organic Synthesis / C. Najera, J. M. Sansano // *Curr. Org. Chem.* – 2003. – V. 7. – P. 1105–1150.
186. Eberbach, W. Azomethine Ylides / W. Eberbach // *Sci. Synth.* – 2004. – V. 27. – P. 441–498.
187. Семенова, И. А. [3+2]-Циклоприсоединение азометин-илида на основе саркозина и параформа к электронодефицитным 4*H*-хроменам / И. А. Семенова, В. А. Осянин // В сб. тез. докл. «Техническая химия. От теории к практике». Пермь. – 2022. – С. 200.
188. Figuerola, B. The phylum bryozoa as a promising source of anticancer drugs / B. Figuerola, C. Avila // *Mar. drugs.* – 2019. – V. 17. – P. 477–500.
189. Bredikhin, A. A. Chiral drugs related to guaifenesin: synthesis and phase properties of methocarbamol and mephenoalone / A. A. Bredikhin, Z. A. Bredikhina, D. V. Zakharychev, A. V. Pashagin // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2007. – V. 18. – P. 1239–1244.
190. Zappia, G. The contribution of oxazolidinone frame to the biological activity of pharmaceutical drugs and natural products / G. Zappia, P. Menendez, G. Delle Monache, D. Misiti, L. Nevola, B. Botta // *Mini. Rev. Med. Chem.* – 2007. – V. 7. – P. 389–409.
191. Saudagar, P. S. Clavulanic acid: a review / P. S. Saudagar, S. A. Survase, R. S. Singhal // *Biotechnol. Adv.* – 2008. – V. 26. – P. 335–351.

192. Семенова, И. А. Взаимодействие азометин-илидов на основе саркозина и формальдегида с 3-нитрохроменами и 3-нитробензофуранами / И. А. Семенова, В. А. Осянин // В сб. тез. докл. Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2022». Москва. – 2022. – С. 588.
193. Warkentin, J. 2,5-Dihydro-1,3,4-oxadiazoles and Bis(heteroatom-substituted) carbenes / J. Warkentin // J. Acc. Chem. Res. – 2009. – V. 42. – P. 205–212.
194. Chen, J. R. Formal [4+1] annulation reactions in the synthesis of carbocyclic and heterocyclic systems / J. R. Chen, X. Q. Hu, L. Q. Lu, W. J. Xiao // Chem. Rev. – 2015. – V. 115. – P. 5301–5365.
195. Lilienblum, W. Carben-Reaktionen, XI. Addition von Dimethoxycarben an Diene / W. Lilienblum, R. W. Hoffmann // Chem. Ber. – 1977. – V. 110. – P. 3405–3409.
196. El-Saidi, M. 2,2-Dialkoxy-1,3,4-oxadiazolines: convenient thermal sources of dialkoxy carbenes / M. El-Saidi, K. Kassam, D. L. Pole, T. Tadey, J. Warkentin // J. Am. Chem. Soc. – 1992. – V. 114. – P. 8751–8752.
197. Rigby, J. H. Synthesis of highly substituted indole alkaloid species via [4+1] cyclization of nucleophilic carbenes and indole isocyanates / J. H. Rigby, P. J. Burke // Heterocycles. – 2006. – V. 67. – P. 643–653.
198. Rigby, J. H. Synthesis of highly substituted cyclopentenones via the [4+1] cycloaddition of nucleophilic carbenes and vinyl ketenes / J. H. Rigby, Z. Wang // Org. Lett. – 2003. – V. 5. – P. 263–264.
199. Boisvert, L. Evidence for a concerted [4+1]-cycloaddition between electron-rich carbenes and electron-deficient dienes / L. Boisvert, F. Beaumier, C. Spino // Org. Lett. – 2007. – V. 9. – P. 5361–5363.
200. Croisetièrre, J. P. O-Heterocycles from unsaturated carbonyls and dimethoxycarbene / J. P. Croisetièrre, C. Spino // J. Org. Chem. – 2018. – V. 83. – P. 5609–5618.
201. Семенова, И. А. Формальное [4+1]-циклоприсоединение диметоксикарбена к 3-перфторацил-4H-хроменам: синтез ареноконденсированных 7,7a-дигидро-4H-фуоро[3,4-b]пиранов / И. А. Семенова, Д. В. Осипов, П. Е. Красников, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2023. – Т. 59. – С. 96–100.
202. Ghirga, F. A unique high-diversity natural product collection as a reservoir of new therapeutic leads / F. Ghirga, D. Quaglio, M. Mori, S. Cammarone, A. Iazzetti, A. Goggiamani, C. Ingallina, B. Botta, A. Calcaterra // Org. Chem. Front. – 2021. – V. 8. – P. 996–1025.

203. Hano, Y. Structures of kuwanols A and B, two novel stilbene derivatives from the cultivated mulberry tree (*Morus bombycis* Koidz.) / Y. Hano, M. Itoh, T. Nomura // *Heterocycles*. – 1985. – V. 23. – P. 819–824.
204. Calixto, J. B. Pharmacological analysis of the methanolic extract and sorocein A, a new Diels-Alder compound isolated from the roots of *Sorocea bonplandii* Bailon in the isolated rat uterus and guinea pig ileum / J. B. Calixto, I. Messana, F. D. Monache, F. Ferrari, T. Bisognin, R. A. Yunes // *Gen. Pharmacol.* – 1993. – V. 24. – P. 983–989.
205. Rao, A. V. R. Structures of albanols A and B, two novel phenols from *Morus alba* bark / A. V. R. Rao, V. H. Deshpande, R. K. Shastri, S. S. Tavale, N. N. Dhaneshwar // *Tetrahedron Lett.* – 1983. – V. 24. – P. 3013–3016.
206. Kikuchi, T. Albanol A from the root bark of *Morus alba* L. induces apoptotic cell death in HL60 human leukemia cell line / T. Kikuchi, M. Nihei, H. Nagai, H. Fukushi, K. Tabata, T. Suzuki, T. Akihisa // *Chem. Pharm. Bull.* – 2010. – V. 58. – P. 568–571.
207. Kuk, E. B. Anti-Alzheimer's disease activity of compounds from the root bark of *Morus alba* L / E. B. Kuk, A. R. Jo, S. I. Oh, H. S. Sohn, S. H. Seong, A. Roy, J. S. Choi, H. A. Jung // *Arch. Pharm. Res.* – 2017. – V. 40. – P. 338–349.
208. Zhang, Q. J. Three New Cytotoxic Diels–Alder-Type Adducts from *Morus australis* / Q. Zhang, Y. Tang, R. Chen, D. Yu // *Chem. Biodiversity*. – 2007. – V. 4. – P. 1533–1540.
209. Devakaram, R. Synthesis and antiplasmodial evaluation of novel chromeno[2,3-*b*]chromene derivatives / R. Devakaram, D. S. Black, V. Choomuenwai, R. A. Davis, N. Kumar // *Bioorg. Med. Chem.* – 2012. – V. 20. – P. 1527–1534.
210. Ha, M. T. Chalcone derivatives from the root bark of *Morus alba* L. act as inhibitors of PTP1B and α -glucosidase / M. T. Ha, S. H. Seong, T. D. Nguyen, W. K. Cho, K. J. Ah, J. Y. Ma, M. H. Woo, J. S. Choi, B. S. Min // *Phytochemistry*. – 2018. – V. 155. – P. 114–125.
211. Осипов, Д. В. Методы синтеза хромено[2,3-*b*]хроменов / Д. В. Осипов, В. А. Осянин // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2021. – Т. 57. – С. 505–511.
212. Gao, L. Enantioselective total syntheses of kuwanon X, kuwanon Y, and kuwanol A / L. Gao, J. Han, X. Lei // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18. – P. 360–363.
213. Осянин, В. А. Синтез симметричных хромено[2,3-*b*]хроменов на основе *o*-хинонметидов и 1,1-бис(морфолино)этилена / В. А. Осянин, Д. В. Осипов, М. Р. Демидов, П. Е. Красников, Ю. Н. Климочкин // *Химия гетероцикл. соединений*. – 2017. – Т. 53. – С. 1310–1314.
214. Лукашенко, А. В. α -Функционализированные *N,S*-ацетали кетенов как двухуглеродные синтоны в реакции с 1,2-нафтохинон-1-метидом. Синтез 3-амино-

- 1*H*-бензо[*f*]хроменов / А. В. Лукашенко, Д. В. Осипов, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2020. – Т. 56. – С. 521–528.
215. Tanaka, K. Temperature-controlled divergent synthesis of 4-alkoxy- or 4-alkenylchromanes via inverse electron-demand cycloaddition with *in situ* generated *ortho*-quinone methides / K. Tanaka, M. Kishimoto, Y. Hoshino, K. Honda // Tetrahedron Lett. – 2018. – V. 59. – P. 1841–1845.
216. Tanaka, K. Access to electron-deficient 2,2-disubstituted chromanes: a highly regioselective one-pot synthesis via an inverse-electron-demand [4+2] cycloaddition of *ortho*-quinone methides / K. Tanaka, M. Kishimoto, Y. Asada, Y. Tanaka, Y. Hoshino, K. Honda // J. Org. Chem. – 2019. – V. 84. – P. 13858–13870.
217. Семенова, И. А. Трехкомпонентная конденсация 1*H*-бензо[*f*]хроменов, салициловых альдегидов и триэтилортоформиата / И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // В сб. тез. докл. «Проблемы теоретической и экспериментальной химии». Екатеринбург. – 2021. – С. 293.
218. Sosnovskikh, V. Y. Synthesis and Reactivity of Electron-Deficient 3-Vinylchromones / V. Y. Sosnovskikh // SynOpen. – 2021. – V. 5. – P. 255–277.
219. Chernov, N. M. Convenient Synthesis of Fluorescent Chromeno[4,3-*d*]pyrimidines from Electron-Deficient 3-Vinylchromones / N. M. Chernov, R. V. Shutov, A. E. Potapova, I. P. Yakovlev // Synthesis. – 2020. – V. 52. – P. 40–50.
220. Diaz, P. New synthetic retinoids obtained by palladium-catalyzed tandem cyclisation-hydride capture process / P. Diaz, F. Gendre, L. Stella, B. Charpentier // Tetrahedron. – 1998. – V. 54. – P. 4579–4590.
221. Gorobets, E. Unprecedented intramolecular nucleophilic aromatic additions of allyloxy anions to diphenylphosphinoyl-substituted benzene rings: A facile method for preparing multisubstituted benzopyrans / E. Gorobets, M. Parvez, B. A. Keay // Synlett. – 2008. – V. 2008. – P. 129–133.
222. Семенова, И. А. Синтез β-винилзамещенных 4*H*-хроменов и реакции [4+2]-циклоприсоединения с их участием / И. А. Семенова, Д. В. Осипов, П. Е. Красников, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2023. – Т. 59. – С. 260–266.
223. Семенова, И. А. Синтез высокополяризованных 2-винил-1*H*-бензо[*f*]хроменов / И. А. Семенова, В. А. Осянин // В сб. тез. докл. «Современные проблемы органической химии». Новосибирск. – 2022. – С. 165.
224. Das, S. Ninhydrin adducts as valid synthon in organic synthesis: a review / S. Das, A. Dutta // ChemistrySelect. – 2020. – V. 5. – P. 11361–11377.

225. Schönberg, A. 1,2,3-Tricarbonylverbindungen, V. Hydratbildende cyclische 1,2,3-Tricarbonylverbindungen als Dienophile in Diels-Alder-Reaktionen / A. Schönberg, E. Singer // Chem. Ber. – 1971. – V. 104. – P. 160–167.
226. Panda, P. Diastereoselective synthesis of novel spiro indanone fused pyrano[3,2-*c*]chromene derivatives following hetero-Diels–Alder reaction and *in vitro* anticancer studies / P. Panda, S. Nayak, S. Ku. Sahoo, S. Mohapatra, D. Nayak, R. Pradhan, C. N. Kundu // RSC Adv. – 2018. – V. 8. – P. 16802–16814.
227. Kumar, V. Non-steroidal glucocorticoid-like substances: receptor binding and *in vivo* activity / V. Kumar, M. R. Bell, J. R. Wetzel, J. L. Herrmann, R. McGarry, H. P. Schane, R. C. Winneker, B. W. Snyder, A. J. Anzalone // J. Med. Chem. – 1993. – V. 36. – P. 3278–3285.
228. Lehmler, H. J. Tricarbonyls: Reactive model dienophiles for asymmetric Diels-Alder reactions / H. J. Lehmler, M. Nieger, E. Breitmaier // Synthesis. – 1996. – P. 105–110.
229. Zhao, L. Diels–Alder Reactions of Novel (1'-Arylallylidene) cyclopropanes with Heterodienophiles / L. Zhao, B. Yucel, R.-P. Scheurich, D. Frank, A. de Meijere // Chem. Asian J. – 2007. – V. 2. – P. 273–283.
230. Huisgen, R. Evidence for a zwitterionic intermediate in the [2+2] cycloaddition of tetracyanoethylene to a trans-fixed 1,3-diene / R. Huisgen, J. P. Ortega // Tetrahedron Lett. – 1978. – V. 19. – P. 3975–3978.
231. Potthoff, B. [4+2]-Cycloadditionen mit 5-Ethenyl-3,4-dihydro-2*H*-pyran und 5-Ethenyl-2,3-dihydro-1,4-dioxin / B. Potthoff, E. Breitmaier // Chem. Ber. – 1986. – V. 119. – P. 3204–3207.
232. Ramesh, N. G. Applications of 2-C-Formyl-Glycals in Organic Synthesis / N. G. Ramesh // Eur. J. Org. Chem. – 2014. – V. 2014. – P. 689–707.
233. Lu, L. Q. Development of cascade reactions for the concise construction of diverse heterocyclic architectures / L.-Q. Lu, J.-R. Chen, W.-J. Xiao // Acc. Chem. Res. – 2012. – V. 45. – P. 1278–1293.
234. Lu, L. Q. Beyond sulfide-centric catalysis: recent advances in the catalytic cyclization reactions of sulfur ylides / L.-Q. Lu, T. R. Li, Q. Wang, W.-J. Xiao // Chem. Soc. Rev. – 2017. – V. 46. – P. 4135–4149.
235. Li, K. Amine-catalyzed formal (3+3) annulations of 2-(acetoxymethyl) buta-2,3-dienoate with sulfur ylides: synthesis of 4*H*-pyrans bearing a vinyl sulfide group / K. Li, J. Hu, H. Liu, X. F. Tong // Chem. Commun. – 2012. – V. 48. – P. 2900–2902.

236. Cheng, Q. Q. Copper-Catalyzed Formal [4+2] Cycloaddition of Enoldiazoimides with Sulfur Ylides / Q.-Q. Cheng, L. A. Massey, B. S. Willett, Y. M. Deng, H. Arman, M. P. Doyle // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – V. 57. – P. 10343–10346.
237. Zhu, C. Ylide formal [4+1] annulation / C. Y. Zhu, Y. Ding, L.-W. Ye // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13. – P. 2530–2536.
238. Wu, G. L. Metal-Free Multicomponent Reaction for Synthesis of 4,5-Disubstituted 1,2,3-(NH)-Triazoles / G.-L. Wu, Q.-P. Wu // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – V. 360. – P. 1949–1953.
239. Семенова, И. А. Новый метод синтеза 2-трифторметилфуранов / И. А. Семенова, В. А. Осянин // В сб. тез. докл. IX Молодежная конференция ИОХ РАН, посвященная 160-летию со дня рождения академика Н.Д. Зелинского. Москва. – 2021. – С. 238.
240. Kirk, K. L. Fluorination in medicinal chemistry: methods, strategies, and recent developments / K. L. Kirk // *Org. Process Res. Dev.* – 2008. – V. 12. – P. 305–321.
241. Sawada, H. Trifluoromethylation of aromatic compounds with bis(trifluoroacetyl) peroxide / H. Sawada, M. Nakayama, M. Yoshida, T. Yoshida, N. J. Kamigata // *J. Fluorine Chem.* – 1990. – V. 46. – P. 423–431.
242. Bucci, R. Gas-phase heteroaromatic substitution. 12. Reaction of free trifluoromethylation with simple five-membered heteroarenes in the gas phase / R. Bucci, G. Laguzzi, M. L. Pompili, M. Speranza // *J. Am. Chem. Soc.* – 1991. – V. 113. – P. 4544–4550.
243. Linderman, R. J. Synthesis of and Analysis of Thiol Additions to β -Alkyl- α,β -unsaturated Trifluoromethyl Ketones / R. J. Linderman, E. A. Jamois, S. D. Tennyson // *J. Org. Chem.* – 1994. – V. 59. – P. 957–962.
244. Pang, W. $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ catalyzed formation of fluorine-containing polysubstituted furans from diazocompounds and aromatic alkynes / W. Pang, S. Zhu, Y. Xin, H. Jiang, S. Zhu // *Tetrahedron.* – 2010. – V. 66. – P. 1261–1266.
245. Zhang, D. Reaction of 1,2-Unsaturated Trifluoromethyl Ketones and Their Conversion to 1-(Trifluoromethyl)furan Derivatives / D. Zhang, C. Yuan // *J. Org. Chem.* – 2007. – P. 3916–3924.
246. Ye, Y. Merging visible-light photocatalysis and transition-metal catalysis in the copper-catalyzed trifluoromethylation of boronic acids with CF_3I / Y. Ye, M. S. Sanford // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – P. 9034–9037.
247. Попков, С. В. Синтез трифторметилзамещенных гетероароматических альдегидов / С. В. Попков, А. В. Кузенков // *Изв. Акад. наук, сер. хим.* – 2005. – Т. 7 – С. 1623–1625.

248. Ouyang, Y. Trifluoromethanesulfonic Anhydride as a Low-Cost and Versatile Trifluoromethylation Reagent / Y. Ouyang, X. H. Xu, F. L. Qing // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – V. 57. – P. 6926–6929.
249. Yang, B. Visible-light photoredox decarboxylation of perfluoroarene iodine (III) trifluoroacetates for C–H trifluoromethylation of (hetero) arenes / B. Yang, D. Yu, X. H. Xu, F. L. Qing // *ACS Catalysis.* – 2018. – V. 8. – P. 2839–2843.
250. Bouillon, J. P. 1,1-Bis(ethylsulfanyl)perfluorobut-1-ene as Starting Material for the Synthesis of Substituted 2-Trifluoromethylfurans and-pyrroles / J. P. Bouillon, B. Henin, J. F. Huot, C. Portella // *Eur. J. Org. Chem.* – 2002. – V. 2002. – P. 1556-1561.
251. CrysAlisPro, version 1.171.38.41; Rigaku Oxford Diffraction, 2015. <https://www.rigaku.com/en/products/smc/crysalis>
252. Sheldrick, G. M. SHELXT-Integrated Space-Group and Crystal-Structure Determination / G. M. Sheldrick // *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.* – 2015. – V. 71. – P. 3–8.
253. Sheldrick, G. M. Crystal Structure Refinement with SHELXL / G. M. Sheldrick // *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* – 2015. – V. 71. – P. 3–8.
254. Dolomanov, O. V. OLEX2: A Complete Structure Solution, Refinement and Analysis Program / O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. J. Puschmann // *Appl. Crystallogr.* – 2009. – V. 42. – P. 339–341.
255. Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange / A. D. Becke // *J. Chem. Phys.* – 1993. – V. 98. – P. 5648–5652.
256. Lee, G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density / G. Lee, W. Yang, R. G. Parr // *Phys. Rev. B.* – 1988. – V. 37. – P. 785–789.
257. Tomasi, J. The IEF version of the PCM solvation method: an overview of a new method addressed to study molecular solutes at the QM *ab initio* level / J. Tomasi, B. Mennucci, E. Cances // *J. Mol. Struct.: Theochem.* – 1999. – V. 464. – P. 211–226.
258. *Gaussian 09*, Revision B.05; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2004. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith,

- R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, D. J. Fox // Gaussian 09, Revision D.01, Gaussian Inc., Wallingford CT – 2016.
259. Лукашенко, А. В. Взаимодействие 2-хлорметилфенолов с енаминонами / А. В. Лукашенко, Д. В. Осипов, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // Журн. орг. химии. – 2016. – Т. 52. – С. 1824–1827.
260. Лукашенко, А. В. Комплементарное сочетание *o*-хинонметидов и 3-(*N,N*-диэтиламино)акролеина – синтез 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов / А. В. Лукашенко, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2016. – Т. 52. – С. 711–715.
261. Spasov, A. A. Synthesis, *in vitro* and *in vivo* evaluation of 2-aryl-4*H*-chromene and 3-aryl-1*H*-benzo[*f*]chromene derivatives as novel α -glucosidase inhibitors / A. A. Spasov, D. A. Babkov, D. V. Osipov, V. G. Klochkov, D. R. Prilepskaya, M. R. Demidov, V. A. Osyenin, Yu. N. Klimochkin // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2019. – V. 29. – P. 119–123.